

BEHANDLUNG UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE
DER EITRIGEN MENINGITIDEN IM KINDESALTER
(außer Meningokokken-, Pneumokokken- und Influenza-Meningitiden)

von

SIEGFRIED KROLL

1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554419_0035

AUS DER KINDERKLINIK
DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT
DIREKTOR: PROF. DR. KÖTTGEN

INAUGURALDISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT

BEHANDLUNG UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE
DER EITRIGEN MENINGITIDEN IM KINDESALTER
(außer Meningokokken-, Pneumokokken- und
Influenza-Meningitiden)

VORGELEGT VON
SIEGFRIED KROLL
AUS BERLIN
MAINZ 1964

G l i e d e r u n g

	Seite
A. Stellung der seltenen eitrigen Meningitiden innerhalb des Krankheitsbildes der Meningitis purulenta	1
B. Methodik	3
I. Auswertung der Krankenblätter	3
II. Katamnestische Untersuchungen	5
III. Beschreibung der angewendeten statistischen Verfahren	8
C. Vorkommen der untersuchten Meningitisfälle in Abhängigkeit	10
I. vom Alter	10
II. vom Geschlecht	14
III. vom Erkrankungsjahr	14
IV. von der Jahreszeit	19
D. Behandlung und Behandlungsergebnisse bei den einzelnen Meningitiden	20
I. Coli-Meningitis	20
II. Staphylokokken-Meningitis	49
III. Streptokokken-Meningitis	56
IV. Listeria-Meningitis	63
V. Klebsiella-Meningitis	65
VI. Salmonella-Meningitis	67
VII. Enterokokken-Meningitis	69
VIII. Pyocyaneus-Meningitis	70
IX. Proteus-Meningitis	72
X. Meningitiden ohne Erregernachweis	73
E. Auswertung der eigenen Untersuchungen unter Berücksichtigung der Literatur	88
F. Zusammenfassung	113
Literaturverzeichnis	117
Lebenslauf	

A. Stellung der seltenen eitrigen Meningitiden innerhalb des Krankheitsbildes der Meningitis purulenta

Überblickt man die in den vergangenen Jahren über eitrige Hirnhautentzündungen veröffentlichten Arbeiten, erkennt man, daß Meningokokken-, Pneumokokken- und Influenza-Meningitiden einen großen Raum einnehmen, während seltenere Meningitiden oft nur am Rande erwähnt werden. Da diese Erkrankungen aber in Hinsicht auf Behandlung und Prognose Besonderheiten aufweisen, soll in dieser Arbeit auf diese Meningitiden näher eingegangen werden. Erfasst wurden Fälle, die in der Zeit von 1948 bis zu Beginn des Jahres 1963 in der Universitäts-Kinderklinik Mainz behandelt wurden. Die Behandlung und deren Ergebnisse soll besonders berücksichtigt werden.

Die Tabelle 1 gibt die verschiedenen bakteriellen Meningitiden, geordnet nach ihrer Häufigkeit, wieder. Die Zahlen entsprechen dem Krankengut der Universitäts-Kinderklinik Mainz während der Zeit von 1948 bis 1962. Einige Fälle aus dem Jahre 1963 wurden in diese Übersicht ebenfalls aufgenommen.

Tabelle 1

Meningokokken-Meningitis	170 Fälle
Pneumokokken-Meningitis	65 Fälle
Influenza-Meningitis	35 Fälle
Coli-Meningitis	29 Fälle
eitrige Meningitiden ohne Erregernachweis	28 Fälle
Staphylokokken-Meningitis	12 Fälle
Streptokokken-Meningitis	9 Fälle
Listeria-Meningitis	5 Fälle
Klebsiella-Meningitis	3 Fälle
Salmonella-Meningitis	3 Fälle
Enterokokken-Meningitis	2 Fälle
Pyocyaneus-Meningitis (Pseudomonas aeruginosa)	2 Fälle
Proteus-Meningitis	1 Fall

Die Sulfonamid- und Antibiotika-Ära hat die Prognose der eitrigen Meningitis entscheidend gebessert.

Während vor Einführung der Antibiotika nach H ü t h e r und K i e n i t z (28) etwa 50 % der Patienten der Meningitis erlagen, waren es unter der Behandlung mit Antibiotika nur noch 21 %. Um so erstaunlicher ist es, daß die Sterblichkeit bei seltenen Meningitiden an der Universitäts-Kinderklinik Mainz 51,1 % beträgt. N a u - m a n n und v o n H a r n a c k (43) werteten mehrere amerikanische Sammelstatistiken aus und stellten bei diesen selten vorkommenden eitrigen Meningitiden eine Letalität von 60,2 % fest. Zum Teil liegt die Ursache der hohen Sterblichkeit an der Mainzer Universitäts-Kinderklinik in einer nach heutigen Richtlinien völlig ungenügenden Behandlung von einigen Meningitisfällen im Jahre 1948. Andererseits stellte K i e n i t z (33) fest, daß die Sulfonamide und Antibiotika die Letalität der weniger häufigen eitrigen Meningitiden nicht entscheidend beeinflussen haben. Dies mag zum Teil daran liegen, daß sich ein großer Teil der Patienten, die an einer solchen Hirnhautentzündung erkrankten, im Neugeborenenalter befanden. Als Neugeborene wurden hier Säuglinge bis zum Alter von 4 Wochen bezeichnet. So kamen seit 1948 an der Universitäts-Kinderklinik Mainz keine Säuglinge im ersten Lebensmonat mit einer Meningokokken- oder Influenza-Meningitis zur Behandlung. An Pneumokokken-Meningitis erkrankten seit 1948 nur zwei Neugeborene.

Die Altersverteilung der einzelnen Meningitisformen wird in einem späteren Kapitel ausführlich dargestellt.

Aus den folgenden Ausführungen ergibt sich, daß die Meningitis purulenta im Neugeborenenalter überwiegend durch Erreger verursacht wird, die selten Ursache einer eitrigen Entzündung der Hirnhäute sind. Außerdem wird klar, daß die eitrige Meningitis im Neugeborenenalter prognostisch weitaus ungünstiger ist als in den anderen Altersgruppen. Zu dieser Auffassung kamen auch V e r r o n (56), K i e -

n i t z (34) und C a v e l l a t und Mitar-
beiter (11).

Zwar werden immer wieder neue Antibiotika empfohlen, die auch teilweise die Letalität gesenkt haben, aber die Heilungsaussichten haben sich dadurch nicht entscheidend gebessert. Vielmehr wurde die Zahl der Defektheilungen immer größer, häufig resultiert Hydrocephalie, an der die kleinen Patienten früher oder später doch noch sterben. Neben dem Erkrankungsalter spielt auch der Beginn der Therapie eine große Rolle - V e r r o n (56), K i e n i t z (34). Aus diesem Grunde soll noch auf die Bedeutung einer möglichst frühen Diagnose eingegangen werden.

B. Methodik

I. Auswertung der Krankenblätter

In diese Untersuchung wurden alle Kinder aufgenommen, die während der letzten 15 Jahre in der Universitäts-Kinderklinik Mainz wegen einer der weniger häufigen Meningitiden behandelt wurden. Einige Fälle, die zur Nachbehandlung zur Einweisung kamen, wurden hinzugenommen. Voraussetzung war aber immer eine Pleozytose von mindestens 1000/3 Zellen und eine Eiweißvermehrung während der akuten Phase der Meningitis. Bei der überwiegenden Zahl der Fälle wurde der bakterioskopische Befund kulturell bestätigt. Konnte die Erregerfrage nicht einwandfrei geklärt werden, wurde die Meningitis zu den Hirnhautentzündungen ohne Erregernachweis eingestuft. Man konnte keine Gruppierung aufgrund eines bestimmten Behandlungsschemas vornehmen, da fast jede Meningitis wegen der unterschiedlichen Ansprechbarkeit der Erreger eine besondere Behandlung erhielt.

Um einen Anhalt für den Einfluß der Medikation auf den Krankheitsverlauf zu haben, wurde von jedem Patienten eine Kurve angelegt. In diesen Kurven wurde als Kriterium für den klinischen Verlauf die Pleozytose und die Liquoreiweißkonzentration der Medikation gegenüber

gestellt. Von der üblichen Angabe der Menge eines Medikaments bezogen auf das Körpergewicht wurde in diesem Falle abgesehen. Vielmehr wurde die Medikation auf die Körperoberfläche bezogen - F r i e d e r i s z i c k und H o f f e c k e r (18). Da bei der Meningitis eine möglichst hohe Medikamentkonzentration im Liquor entstehen soll und diese Medikamente, sofern sie nicht intrathekal appliziert werden, die Meningen zu durchdringen haben, wird man bei Bezug auf die Körperoberfläche eher zu einer richtigen Einschätzung der Heilmittelkonzentration im Liquorraum kommen als bei Bezug auf das Körpergewicht.

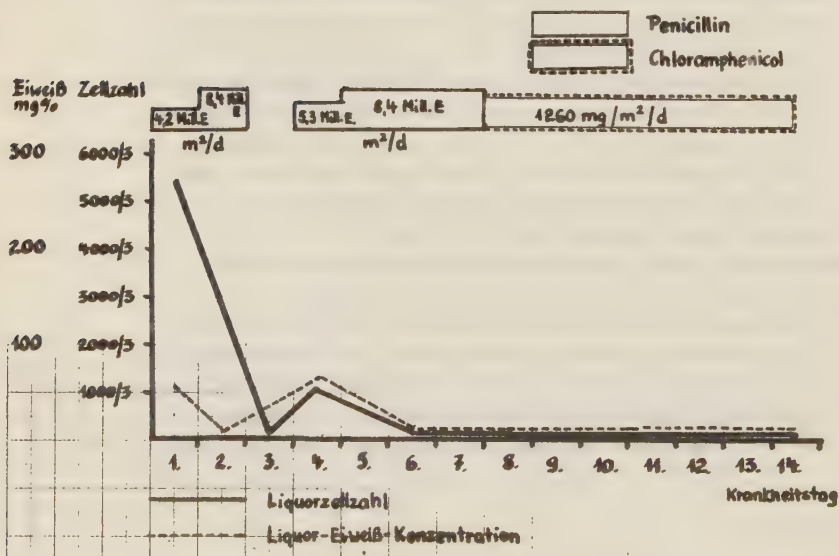
Bei der Ansicht einer solchen Kurve ersieht man leicht, welche Medikamente und deren Konzentrationen einen Einfluß auf die Liquorzellzahl und die Eiweißwerte hatten.

Die folgende Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus einer solchen Kurve.

Abb. 1: Streptokokken-Meningitis, D. W., 8 Jahre alt,

Gewicht: 26,5 kg

Oberfl.: 0,96 m²



II. Katamnestische Untersuchungen

Um den weiteren Lebensweg der an einer eitrigen Meningitis erkrankten Kinder verfolgen zu können, wurden an die Eltern Fragebogen geschickt.

H ü t h e r und K i e n i t z (28) gaben an, daß sich eine erstaunlich gute Übereinstimmung zwischen den von den Eltern in den Fragebogen gemachten Angaben und den bei objektiver Nachkontrolle erhobenen Befunden ergibt. Auch die an der Poliklinik der Mainzer Universitäts-Kinderklinik nachuntersuchten Kinder zeigten Befunde, die mit den Angaben der Eltern übereinstimmten. Die Fragebogen waren so abgefaßt, daß sie von den Eltern mit wenigen Worten beantwortet werden konnten. H ü t h e r und K i e n i t z (28) hatten dagegen ausführliche Fragebogen mit der Bitte um möglichst genaue und sorgfältige Beantwortung verschickt. Sie konnten auf diese Weise nur bei 56 % ihrer ehemaligen Patienten den weiteren Lebensweg verfolgen. Unsere Fragebogen waren wie folgt abgefaßt:

" Sehr geehrter Herr ...!

Sehr geehrte Frau ...!

Ihr Kind ... geb. am ... hat in der Zeit vom ... bis ... in unserer Klinik gelegen. Es wurde damals wegen einer eitrigen Hirnhautentzündung eingewiesen und behandelt.

Wir wären nun sehr daran interessiert zu hören, wie es dem Kind in der Zwischenzeit ergangen ist, um unsere Behandlungsergebnisse zu überprüfen. Dabei interessiert uns ganz allgemein, ob nach Ihrer Meinung das Kind seine Erkrankung störungsfrei überstanden hat oder ob irgendwelche Folgeerscheinungen nach der schweren Erkrankung zurückgeblieben sind.

Ist das Kind jetzt körperlich und geistig völlig altersgemäß entwickelt?

Sind Störungen beim Hören und Sehen aufgetreten?

Hat das Kind späterhin Krämpfe bekommen?

Sind Ihnen andere Schäden aufgefallen?

Herr Oberarzt Professor Dr. Friederiszick hat mich mit der Bearbeitung dieser Fragen beauftragt.

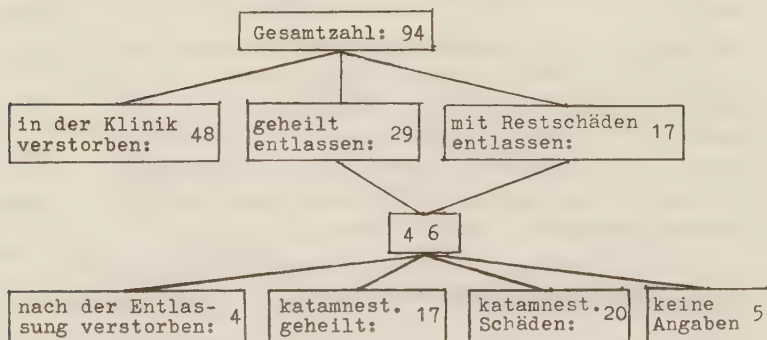
Für die zukünftige Behandlung unserer kleinen Patienten wäre Ihre Antwort für uns von großem Wert.

Wir wären Ihnen für eine baldige Antwort sehr dankbar.

Bitte verwenden Sie die Rückseite dieses Bogens und den beiliegenden Umschlag."

Die folgende Abbildung gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Klinikbehandlung und die Ergebnisse der katamnestischen Untersuchung. Bei der Auswertung der katamnestischen Angaben können die 5 Fälle, von denen keine Angaben vorliegen, unberücksichtigt bleiben. Es handelt sich hier zum Teil um Familien, deren Anschrift nicht mehr ermittelt werden konnte. Es ist daher nicht anzunehmen, daß es sich in dieser Gruppe um ehemalige Patienten mit besonders schweren Restschäden handelt.

Abb. 2 Schicksal der an seltenen Meningitiden erkrankten Patienten



Die von den Eltern angegebenen Schäden und die Befunde von Nachuntersuchungen wurden nach einem Vorschlag von H ü t h e r und K i e n i t z (28) in zwei Gruppen eingeteilt. Diese Autoren empfehlen, als Dauerfolgen in erster Linie mehr oder weniger schwere organische Schäden zu bezeichnen, die ohne Schwierigkeiten als direkte Folgeerscheinungen der vorausgegangenen Meningitis zu werten sind. Dazu gehören zum Beispiel Schäden wie Hydrocephalie, Lähmungen, Ertaubung und Erblindung. Eine zweite Gruppe umfaßt vegetativ-nervöse und psychische Störungen, wie Kopfschmerzen, rasche Ermüdbarkeit, Nervosität und Reizbarkeit. Diese Störungen sind meist schwierig zu bewerten, da sie oft nicht objektiv nachgeprüft werden können. Es ist auch nicht immer feststellbar, ob diese Schäden eine direkte Folge der überstandenen Meningitis sind. J a n i c e k und M a r t i s c h n i k (29), die bei ihren Nachuntersuchungen einen großen Prozentsatz von vegetativ-nervösen Störungen feststellten, gleichzeitig aber betonen, daß viele Patienten aus "nervösen" Familien stammen, deuten diesen Umstand mehr im Sinne einer Disposition als eines Folgezustandes der Meningitis.

Die Tabelle 2 gibt die wichtigsten, zum Teil miteinander kombinierten Schäden wieder, die bei 20 von insgesamt 41 katamnestisch erfaßten Patienten mit einer abgelaufenen seltenen eitrigen Meningitis gefunden wurden.

Tabelle 2 Zusammenfassung der katamnestisch angegebenen Schäden

1. Organische Dauerschäden

Intelligenzdefekte aller Schweregrade	bei 6 Patienten
Hydrocephalus	bei 3 Patienten
Residualepilepsie	bei 3 Patienten
Taubheit	bei 3 Patienten

Schwerhörigkeit	bei 2 Patienten
mangelhafte körperliche Entwicklung	bei 2 Patienten
Bewegungseinschränkung der unteren Extremitäten	bei 1 Patient
Strabismus	bei 1 Patient

2. Vegetativ-nervöse und psychische Störungen:

Unruhe	bei 2 Patienten
Reizbarkeit	bei 2 Patienten
Nervosität	bei 2 Patienten
Schlafstörungen	bei 2 Patienten
Kopfschmerzen	bei 2 Patienten
anfallsartiges Erbrechen	bei 1 Patient
Enuresis nocturna	bei 1 Patient
Wetterempfindlichkeit	bei 1 Patient

Während H ü t h e r und K i e n i t z (28) die Feststellung machten, daß Hydrocephalie und Krampf-
leiden bei Betrachtung der Folgeschäden aller eitrigen
Meningitiden relativ selten vorkommen, muß hier bei
den weniger häufigen Meningitiden festgestellt werden,
daß diese Folgen neben den Intelligenzdefekten an der
Spitze stehen.

III. Beschreibung der angewendeten statistischen Verfahren

Die statistischen Verfahren sind wirksame Werkzeuge
bei der Entscheidung der Frage, ob eine Hypothese auf-
grund der Untersuchung beibehalten werden soll oder
verworfen werden kann. Im allgemeinen bringt man die
zu untersuchende Frage auf eine einheitliche alterna-
tive Form. Es wird die sogenannte Null-Hypothese und
die Alternativ-Hypothese formuliert. Die Null-Hypothese
besagt zum Beispiel, daß zwischen zwei Untersuchungs-
reihen kein Unterschied besteht. Die Alternativ-Hypo-
these besagt, daß ein Unterschied besteht. Man fragt
nun, mit welcher Irrtumswahrscheinlichkeit P_0 man die
Alternativ-Hypothese annehmen kann, das heißt mit wel-
cher Wahrscheinlichkeit man sich irrt, wenn man aufgrund

les Materials annimmt, daß die Alternativ-Hypothese richtig ist. Ist die Irrtumswahrscheinlichkeit klein genug, lehnt man die Null-Hypothese ab und nimmt die Alternativ-Hypothese an. In dieser Arbeit wird nach allgemeiner Gepflogenheit ein Ergebnis als statistisch signifikant bezeichnet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit der zugehörigen Alternativ-Hypothese kleiner als 0,01 ist. Ist P_0 kleiner als 0,05, aber größer als 0,01, bezeichnet man die Beobachtung als statistisch auffällig. Im ersteren Fall wird die Alternativ-Hypothese angenommen, im zweiten besteht hinreichender Grund, sie zu diskutieren. Ist die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 0,05, hat man keinen ausreichenden Grund, die Alternativ-Hypothese zu erwägen und die Null-Hypothese abzulehnen. Man kann dann die Null-Hypothese zwar nicht beweisen, sondern sie nur weiter beibehalten. Für die in dieser Arbeit auftretenden statistischen Fragen wurden zwei Verfahren benutzt, die im folgenden genauer beschrieben werden sollen.

1. χ^2 -Verfahren:

Mit dem χ^2 -Verfahren wird die Unabhängigkeit einzelner Merkmale untersucht. Dabei wird die Null-Hypothese zugrunde gelegt, daß zwischen Merkmalen der Zeilen und Spalten kein Zusammenhang besteht. Aufgrund dieser Null-Hypothese werden aus den Randsummen Erwartungswerte errechnet, und mit dem χ^2 -Verfahren wird geprüft, ob die tatsächlich beobachteten Werte (O_{ij}) mehr als zufällig von den Erwartungswerten (E_{ij}) abweichen.

$$(1) \text{ Der Wert } \chi^2 = \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}} \quad \text{K o l l e r} \quad (6)$$

ist in einer Tabelle unter der Berücksichtigung der sogenannten Freiheitsgrade $F = (k-1) \cdot (l-1)$ aufzusehen und die zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit kann abgelesen werden. Für den Fall, daß nur je zwei

Klassen vorliegen, vereinfacht sich die Prüfung auf ein Vierfelderschema.

n_{11}	n_{12}	$n_{1.}$
n_{21}	n_{22}	$n_{2.}$
$n_{.1}$	$n_{.2}$	n

χ^2 berechnet sich dann nach der Formel

$$(2) \quad \chi^2 = \frac{(n_{11} \cdot n_{22} - n_{12} \cdot n_{21})^2 \cdot n}{n_{1.} \cdot n_{2.} \cdot n_{.1} \cdot n_{.2}} \quad (\text{K o l l e r } (6))$$

2. Fischer-Test:

Der Fischer-Test überprüft ähnlich wie die χ^2 -Probe im Vierfelderschema die Hypothese, ob sich zwei Gruppen hinsichtlich einer Aufteilung auf zwei Alternativmerkmale unterscheiden. Er ist, im Gegensatz zum χ^2 -Verfahren, auch dann anwendbar, wenn eine der Besetzungszahlen im Vierfelderschema Null ist. Die entsprechenden Werte sind für die 2 x 2-Kontingenztafeln (4) tabelliert und die zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit ist im Einzelfall direkt ablesbar.

C. Vorkommen der untersuchten Meningitisfälle in Abhängigkeit

I. vom Alter

Die Abbildung 3 gibt die Altersverteilung der Colimeningitis, der eitrigen Meningitis ohne Erregernachweis und der Staphylokokken-Meningitis wieder. Die folgenden Abbildungen sollen die genaue Altersverteilung der Coli-Meningitis während

der ersten Lebenswochen und die Altersverteilung der Meningitiden ohne Erregernachweis während des ersten Lebensjahres veranschaulichen. Es wird klar, daß die Coli-Meningitis bevorzugt eine Erkrankung des frühen Säuglingsalters ist.

Abb. 3 Altersverteilung der Coli-Meningitis, der eitrigen Meningitis ohne Erregernachweis und der Staphylokokken-Meningitis

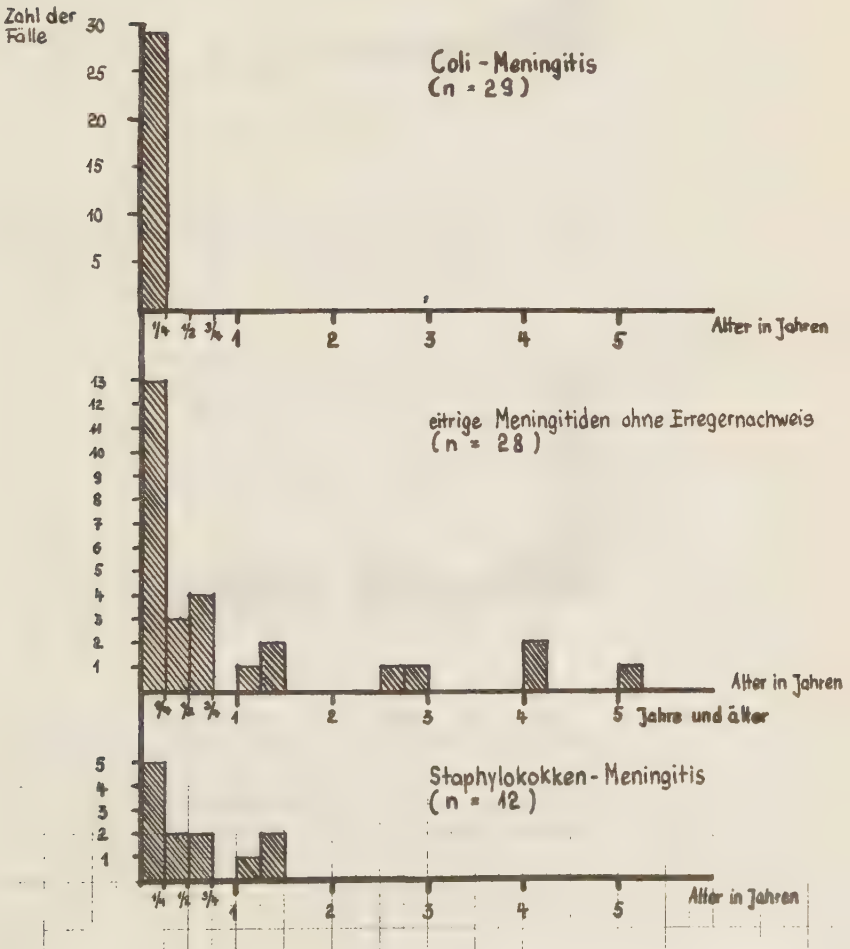


Abb. 4 Altersverteilung der Coli-Meningitis

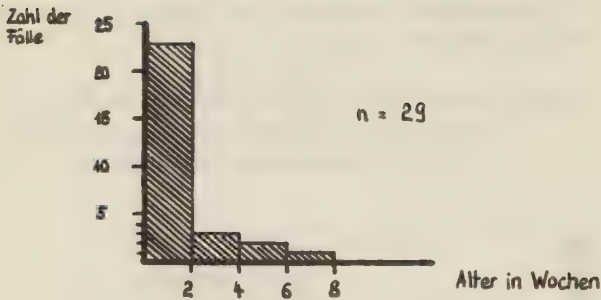
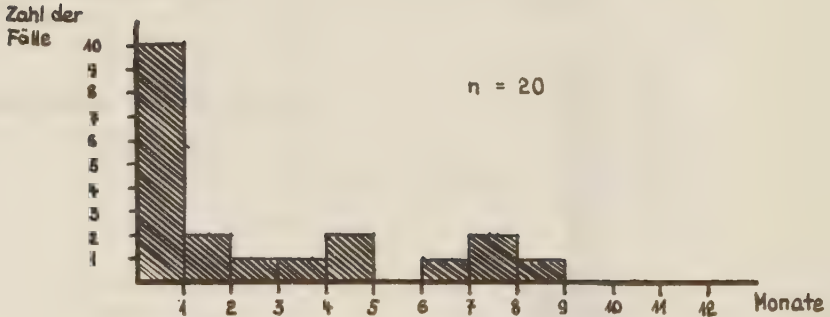


Abb. 5 Altersverteilung der eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis während des ersten Lebensjahres



An einer Streptokokken-Meningitis erkrankten 5 Säuglinge während der ersten beiden Lebensmonate, ein Säugling war 4 Monate und ein weiterer Säugling 11 Monate alt. Ein achtjähriges Mädchen erkrankte ebenfalls an einer Streptokokken-Meningitis.

Die Listeria-Meningitis im Rahmen einer Listeria-infektion wird im allgemeinen für eine Erkrankung des Neugeborenenalters gehalten - K i e h l (32). Fünf Kinder erkrankten an dieser Meningitis, von diesen war nur eines 14 Tage alt. Die übrigen Patienten waren 7 1/2, 10 1/2, 16 und 18 Monate alt.

Drei Kinder im Alter von 3 Tagen, 3 Wochen bzw. 19 Monaten erkrankten an einer Klebsiella-Meningitis. In 2 Fällen wurden Enterokokken nachgewiesen. Die beiden Patienten waren 7 Wochen bzw. 4 1/2 Monate alt.

Drei Salmonella-Meningitiden wurden bei Kindern im Alter von 6 Tagen, 3 Monaten und 5 Monaten festgestellt.

Zwei Patienten mit einer Pyocyaneus-Meningitis im Alter von 6 Tagen und einem Monat und ein Patient mit einer Proteus-Meningitis im Alter von 7 1/2 Monaten kamen zur Behandlung. Während bei den obengenannten Meningitiden fast alle Patienten jünger als 2 Jahre alt waren, wurden von einer Meningitis ohne Erregernachweis verschiedene Altersgruppen betroffen (siehe Abb. 3).

Aus den Abbildungen und den Ausführungen über die Altersverteilung bei den weniger häufigen Meningitiden wird ersichtlich, daß vorwiegend das frühe Kindesalter betroffen war.

Es wurde davon abgesehen, mit Hilfe von statistischen Tests die Frage zu überprüfen, ob die Coli-Meningitiden im frühen Säuglingsalter häufiger vorkommen als andere Meningitiden, da der Unterschied deutlich aus den Abbildungen hervorgeht.

II. Abhängigkeit der einzelnen Meningitiden vom Geschlecht der Patienten

Tabelle 3

	<u>Geschlecht</u>	
	männlich	weiblich
Coli-Meningitis	17	12
Meningitiden ohne Erregernachweis	19	9
Staphylokokken-Meningitis	7	5
Streptokokken-Meningitis	3	6
Listeria-Meningitis	3	2
Klebsiella-Meningitis	3	-
Salmonella-Meningitis	2	1
Enterokokken-Meningitis	-	2
Pyocyaneus-Meningitis	1	1
Proteus-Meningitis	1	-
Gesamt	56	38
	=====	=====

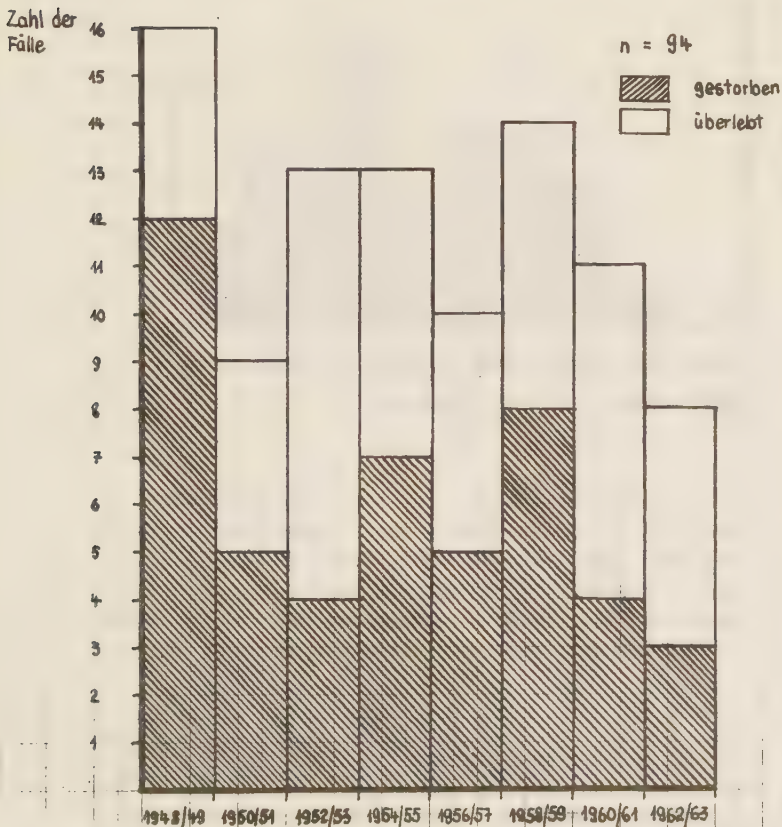
Während einige Autoren eine Androtropie der eitrigen Meningitiden festzustellen glaubten - K ü l z (35), wird diese dagegen von anderen abgelehnt - K i e n i t z (33). Die hier untersuchten Fälle weisen ein geringes Überwiegen des männlichen Geschlechts auf. Es wurde darauf verzichtet, die Knabenwendigkeit in der Gesamtgruppe der seltenen Meningitiden mit dem Binomial-Test zu überprüfen, da einzelne Krankheitseinheiten vorliegen, die man nicht zusammenfassen kann. Der Nachweis des Überwiegens von Knaben innerhalb einer Meningitis allein, z. B. der Coli-Meningitis, dürfte bei den gegebenen Zahlen nicht gelingen und wurde daher nicht durchgeführt.

III. Vorkommen der untersuchten Meningitisfälle in Abhängigkeit vom Erkrankungsjahr

Die Abbildung 6 gibt einen Überblick über die Häufigkeit und die Letalität der seltenen eitrigen Meningitiden in der Zeit von 1948 bis zum Beginn des Jahres

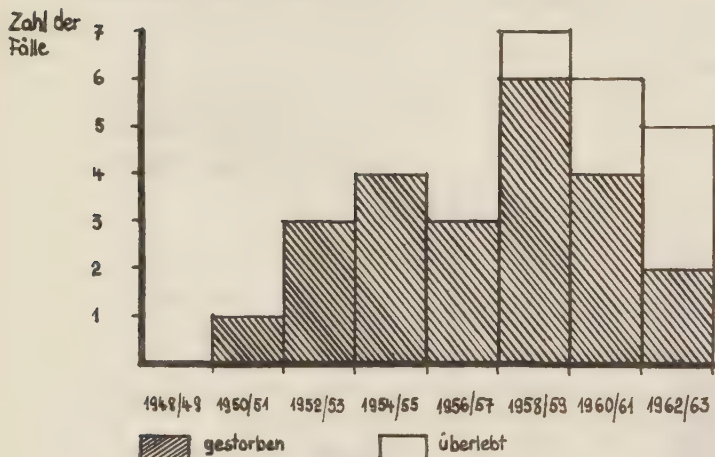
1963. Die Erkrankungszahl im Zeitraum von 1962 bis 1963 kann nicht berücksichtigt werden, da nicht alle Patienten des Jahres 1963 in diese Arbeit aufgenommen werden konnten. Auch die Patienten der Jahre 1948 und 1949 können bei einem Vergleich aus später erwähntem Grunde nicht mitberücksichtigt werden. In den übrigen Zeitabschnitten ergibt sich keine eindeutige Häufung der Erkrankungsfrequenz und auch keine deutliche Veränderung der Letalität.

Abb. 6 Häufigkeit aller seltenen eitrigen Meningitiden mit Berücksichtigung der Letalität (1948-1963)



Im Gesamtmaterial findet sich also keine Abhängigkeit der Meningitisfälle und ihrer Letalität vom Erkrankungsjahr. Da das Gesamtmaterial aus verschiedenen Meningitisformen zusammengesetzt ist, also inhomogen ist, soll trotz der kleinen Zahlen versucht werden, eine Abhängigkeit einzelner Meningitiden vom Erkrankungsjahr zu zeigen. Die entsprechende Kurve der Coli-Meningitis ist in Abbildung 7 wiedergegeben.

Abb. 7 Häufigkeit der Coli-Meningitiden von 1948 - 1963



Es wird ersichtlich, daß erst seit 1958 Patienten die Coli-Meningitis überlebten. Diese Frage wird später noch einmal aufgegriffen (siehe Seite 25). Hier soll nur die Frage interessieren, ob man behaupten kann, daß seit 1950 die Coli-Meningitis in einzelnen Jahren häufiger auftrat als in anderen.

Dieser Frage liegt die Hypothese der Gleichverteilung zugrunde, das heißt, man könnte erwarten, daß in jeder der beobachteten Zweijahresperioden gleich viel Meningitisfälle auftraten. Wenn die 29

beobachteten Fälle in allen 7 Zeitabschnitten gleich häufig auftraten, wären in jeder Zweijahresperiode $29 : 7 = 4,14$ Meningitisfälle zu erwarten (Erwartungswert). Man kann nun nicht annehmen, daß man immer genau 4 Fälle in jedem Zeitabschnitt beobachten wird. Die tatsächlich beobachteten Werte werden mehr oder weniger vom Erwartungswert abweichen. Es soll nun geprüft werden, ob diese Abweichungen im Bereich des Zufalls liegen. Dazu ist das χ^2 -Verfahren die geeignete Methode.

In der Tabelle 4 sind die beobachtete und erwartete Häufigkeit einander gegenübergestellt.

Tabelle 4:

Zeitabschnitt	B	E	B - E	$\frac{(B - E)^2}{E}$
1950 - 1951	1	4,14	- 3,14	2,3815
1952 - 1953	3	4,14	- 1,14	0,3139
1954 - 1955	4	4,14	- 0,14	0,0047
1956 - 1957	3	4,14	- 1,14	0,3139
1958 - 1959	7	4,14	2,86	1,9757
1960 - 1961	6	4,14	1,86	0,8356
1962 - 1963	5	4,14	0,86	0,1786

$$\chi^2 = 6,0039$$

=====

B = beobachteter Wert

E = erwarteter Wert

Nach Formel 1 (Seite 9) ist $\chi^2 = 6,004$. Bei $7 - 1 = 6$ Freiheitsgraden ist die zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit $P_0 > 0,30$, das heißt, die beobachteten Abweichungen liegen weit im Zufallsbereich. Man kann aus den beobachteten Fällen nicht mit hinreichender Sicherheit behaupten, daß die Coli-Menin-

gitis in einem der Jahre gehäuft aufgetreten ist.

Die Häufigkeit der Staphylokokken-Meningitis und der Streptokokken-Meningitis werden in Abbildung 8 und 9 dargestellt. Wegen der geringen Zahl der Fälle erübrigt sich eine weitere statistische Bearbeitung.

Abb. 8 Häufigkeit der Staphylokokken-Meningitis mit Berücksichtigung der Letalität (1948 - 1962)

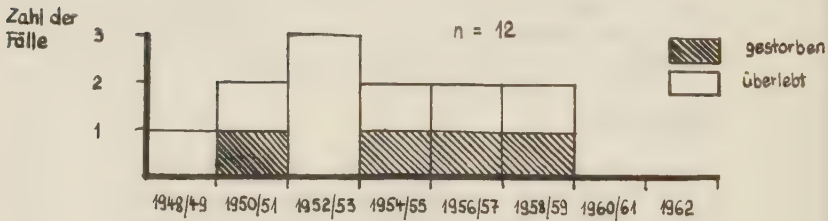
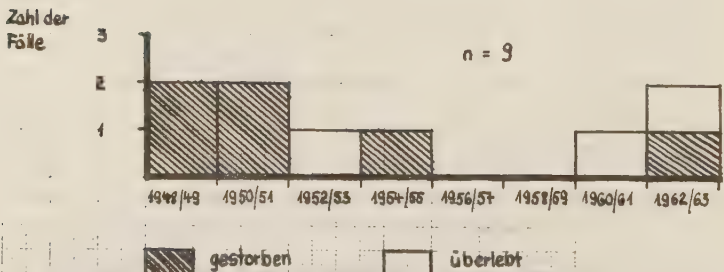
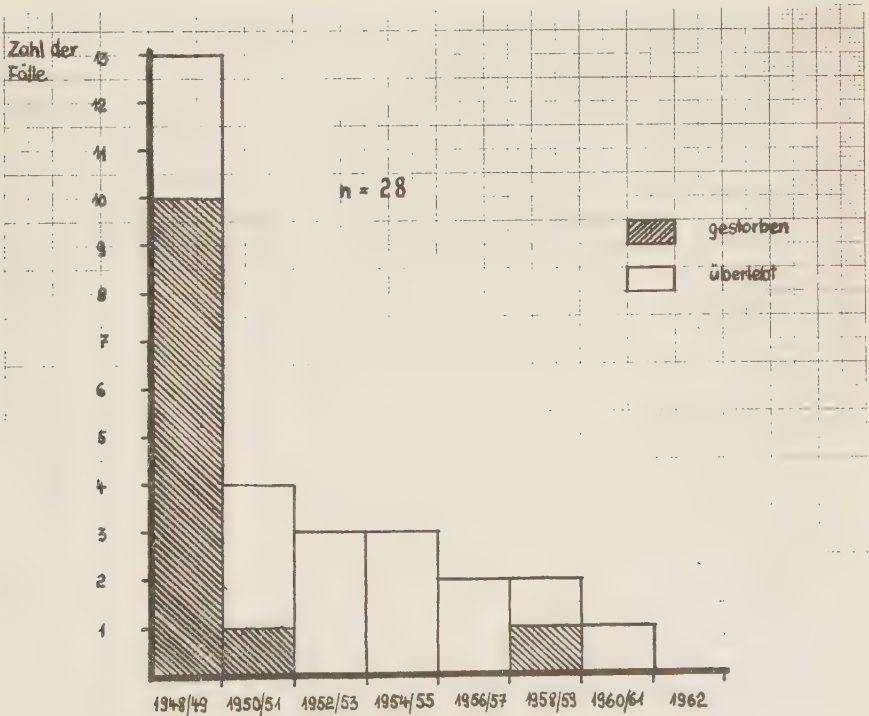


Abb. 9 Häufigkeit der Streptokokken-Meningitis während der einzelnen Jahre unter Berücksichtigung der Letalität (1948 - Anfang 1963)



Die Abbildung 10 gibt die Häufigkeit und Letalität der eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis wieder. Auffällig ist die große Zahl von Erkrankungen im Zeitraum 1948 - 1949. Diese findet ihre Ursache in einem gehäuften Auftreten von iatrogenen Infektionen während des Jahres 1948. Seit 1950 findet man eine kontinuierliche Abnahme der Meningitiden ohne Erregernachweis. Im Jahre 1962 konnte bei allen Meningitiden die Erregerfrage geklärt werden. Dies kennzeichnet die verbesserte Diagnostik, die eine optimale Therapie erlaubt.

Abb. 10: Häufigkeit der Meningitiden ohne Erregernachweis während der einzelnen Jahre unter Berücksichtigung der Letalität (1948 - 1962)



Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei keiner der seltenen Meningitiden allein noch bei allen seltenen Meningitiden zusammen eine mehr als zufällige Häufung in einzelnen Jahren beobachtet wurde. Selbst wenn man eine solche Häufung im Klinikkrankengut hätte nachweisen können, wäre dies nicht mit einer absoluten Zunahme dieser Meningitiden in der Bevölkerung identisch, da eine veränderte Klinikselektion die Zunahme im klinischen Krankengut herbeigeführt haben könnte.

IV. Jahreszeitliche Abhängigkeit der einzelnen Meningitiden

Die Tabelle 5 gibt einen Überblick über die selteneren Meningitiden in ihrer jahreszeitlichen Abhängigkeit.

Tabelle 5:

	Jan.- Febr.	März- April	Mai- Juni	Juli- Aug.	Sept.- Okt.	Nov.- Dez.
Coli-Meningitis	5	6	6	5	2	5
Meningitis ohne Erregernachweis	2	6	10	7	1	2
Staphylokokken-Meningitis	5	2	2	1	2	-
Streptokokken-Meningitis	2	2	1	1	3	-
Listeria-Meningitis	1	1	1	1	1	-
Klebsiella-Meningitis	1	-	1	-	1	-
Salmonella-Meningitis	-	1	-	1	1	-
Enterokokken-Meningitis	-	-	-	1	-	1
Pyocyaneus-Meningitis	-	1	-	1	-	-
Proteus-Meningitis	-	-	-	-	1	-
Gesamt	16	19	21	18	12	8
	=====	=====	=====	=====	=====	=====

V e r r o n (56) stellte fest, daß die eitrige Meningitis gehäuft in den Wintermonaten auftrat. Dieser Wintergipfel war aber vorwiegend durch Meningokokken-Meningitiden verursacht. Bei den übrigen Erregerarten waren wie auch bei dem hier beschriebenen Krankengut keine auffallenden Häufungen während einer

bestimmten Jahreszeit festzustellen.

Da es sich bei den seltenen Meningitiden um eine große Zahl von Neugeborenen-Meningitiden handelt, unterliegt die jahreszeitliche Verteilung der Erkrankungen auch der Geburtenhäufigkeit während der einzelnen Monate.

D. Behandlung und Behandlungsergebnisse bei den einzelnen Meningitiden

I. Coli-Meningitis

Eine der schwerwiegendsten Neugeborenenenerkrankungen ist die Coli-Meningitis. Die neuesten Antibiotika haben die schlechte Prognose dieser Erkrankung nicht wesentlich ändern können. Häufig kann die Hydrocephalusbildung nicht verhindert werden. Diese Komplikation, die früher eine ungünstige Prognose hatte, besitzt heute bessere Aussichten durch die Möglichkeit operativen Vorgehens.

Die folgende Tabelle soll einen Überblick über die Behandlung und Behandlungsergebnisse der Patienten mit einer Coli-Meningitis geben. 27 Patienten wurden an der Universitäts-Kinderklinik Mainz während des akuten Schubes der Meningitis behandelt, 2 Patienten wurden in diese Untersuchung aufgenommen, die im Paulinenstift Wiesbaden behandelt wurden. Bei diesen beiden Säuglingen konnte die Bildung eines Hydrocephalus nicht verhindert werden. Daher wurde versucht, durch eine Pudenzventiloperation ("ventriculo-atrial shunt"), die an der Mainzer Universitätsklinik durchgeführt wurde, den Liquorstopp zu beseitigen.

Tabelle 6:

Nr. Name	Alter Jahr	Behandlung (Tagesdosis)	Behandlungsergebnis
1. Edgar L.	4 Tg. 1951	Penicillin 300000 E i.m. 10000 E i.l. Supronal 1,5 g	Exitus durch Hydrocephalus
2. Mabel B.	5 Tg. 1952	Penicillin 500000 E i.m. Streptomycin 10 mg i.l.	9 Std. nach der Aufnahme Exitus

Nr.	Name	Alter Jahr	Behandlung (Tagesdosis)	Behandlungs- ergebnis
3.	Gerhard E.	2 Mo. 1952	Streptomycin 200 mg i.m. 50 mg i.l.	Exitus durch Hydrocephalus
4.	Uwe P.	5 Tg. 1952	Streptomycin 4 mg i.l. Penicillin 5000 E i.l. Oxytetracyclin 300 mg	Exitus nach 5 Tagen
5.	R. ♀	1 Tg. 1954	Supracillin 1/4 Amp.	Exitus nach 4 Tagen
6.	Wilfr. B.	26 Tg. 1954	Penicillin 3,2 Mill. E Supronal 1,25 g	Exitus durch Hydrocephalus
7.	Rolf L.	3 Tg. 1955	Supracillin 1/2 Amp.	Exitus nach 3 Tagen
8.	Klaus B.	5 Tg. 1955	Erythromycin 100 mg	Exitus nach 5 Tagen
9.	Thomas S.	5 Tg. 1957	keine	Exitus nach 12 Tagen
10.	Reinh. W.	5 Tg. 1957	Chloramphenicol 150 mg Streptomycin 4 mg i.l. Aristamid 1,5 g	Exitus am Tag der Aufnahme
11.	Fr. ♀	1 Tg. 1957	Chloramphenicol 400 mg Tetracyclin 100 mg	Exitus nach 6 Tagen
12.	Christ. M.	1 Tg. 1958	Sigmamycin 100 mg	Exitus nach 19 Tagen
13.	Heidrun H.	26 Tg. 1958	Penicillin 8 Mill. E Chloramphenicol 300 mg	Exitus nach 6 Tagen
14.	Wolfg. W.	1 Tg. 1958	keine	Exitus nach 7 Tagen
15.	Andr. Sp.	1 Tg. 1958	Supracillin 1/2 Amp. Chloramphenicol 150 mg	Exitus nach 7 Tagen
16.	Robert F.	7 Tg. 1959	Polymyxin 30 mg Streptomycin 300 mg i.m. Streptomycin 6 mg i.l.	Exitus nach 7 Tagen
17.	Marina S.	1 Tg. 1959	Chloramphenicol 300 mg	Exitus nach 36 Tagen

Nr. Name	Alter Jahr	Behandlung (Tagesdosis)	Behandlungs ergebnis
18. Petra D.	1 Mo. 1959	Penicillin 3,6 Mill. E. Chloramphenicol 150 mg Prednison 20 mg	geheilt
19. K. ♂	5 Tg. 1960	Erythromycin 50 mg Prednison 2,5 mg	Exitus nach 2 Tagen
20. Rich. K.	6 Wo. 1960	Chloramphenicol 300 mg Streptomycin 20 mg i.l.	Geistige Re tardierung
21. P.-L. U.	1 Tg. 1960	Chloramphenicol 75 mg Prednison 20 mg	geheilt
22. Bettina G.	2 Wo. 1961	Chloramphenicol 100 mg Streptomycin 6 mg i.l.	Exitus nach 5 Tagen
23. Fl. ♀	6 Tg. 1961	keine	Exitus nach 6 Stunden
24. Rüd. B.	4 Tg. 1961	keine	Exitus nach 11 Tagen
25. Man. W.	7 Tg. 1962	Chloramphenicol 60 mg Penicillin 3,2 Mill. E Prednison 10 mg	Exitus nach 4 Tagen
26. Wolfg. N.	14 Tg. 1962	Penicillin 3 Mill. E. Chloramphenicol 200 mg Prednison 10 mg	Hydrocephal: occlusus, Exitus 9 Mo nach Ventil
27. Peter M.	4 Wo. 1963	Colistin 1 Mill. E. Chloramphenicol 250 mg Prednison 10 mg	Hydrocephal: occlusus, : Pudenzvent operation Entwicklun
28. Claud. A.	10 Tg. 1963	keine	Exitus wen Stunden na der Aufnah
29. Mart. St.	7 Tg. 1963	Colistin 1 Mill. E Chloramphenicol 200 mg Prednison 10 mg	Hydrocephal Taubheit, denzventil gute Entwi lung

Die Tabelle 6 gibt einen kurzen Überblick über die hauptsächliche Medikation bei den einzelnen Fällen. Von den 29 an Coli-Meningitis erkrankten Säuglingen überlebten 6 Säuglinge.

5 Patienten wurden vor 1954 mit mittleren Penicillin-, Streptomycin- und Oxytetracyclindosen behandelt. Dazu wurde meist ein Sulfonamid verabreicht. Penicillin und Streptomycin gab man auch intralumbal. Bei allen so behandelten Fällen ließ sich der Exitus letalis nicht vermeiden. Die Einführung der maximalen Penicillindosen und des Chloramphenicol hatte keinen Einfluß auf die hohe Letalität der Coli-Meningitis. 10 Patienten verstarben während dieses Zeitabschnittes.

Seit Einführung der Steroidtherapie und des Polymyxin B im Jahre 1959 und des Colistin im Jahre 1963 in die Meningitistherapie hat sich die Prognose augenscheinlich etwas verbessert. 14 Patienten sind in diese Untersuchung aufgenommen, die zwischen 1959 und 1963 behandelt wurden. Davon erhielten 4 Fälle, da sie kein Anzeichen für eine Meningitis boten, keine oder nur geringe Antibiotikagaben und gingen letal aus. Weitere 4 Patienten wurden mit Chloramphenicol, Streptomycin, Polimyxin B oder mit Kombinationen dieser Antibiotika behandelt, in diesen Fällen blieb die Therapie ebenfalls erfolglos. Ein Patient erkrankte an einer Coli-Meningitis während einer Encephalitis. Die Behandlung mit Chloramphenicol, Tetracyclin und intrathekalen Streptomycingaben (20 mg/d) bewirkte eine Ausheilung der Meningitis. Bei einer poliklinischen Nachuntersuchung wurde aber eine starke geistige Retardierung festgestellt. Ob allerdings diese auf die Meningitis zurückgeführt werden kann oder nicht doch eine Folge der Encephalitis ist, kann wohl nicht ohne weiteres beurteilt werden.

2 Patienten konnten völlig geheilt werden. Es handelte sich in einem Falle um einen 4 Wochen alten Säugling, der mit meningitischen Zeichen in die Klinik eingewiesen wurde. Auf die Therapie mit Penicillin

(3,6 Mill. E/d), Chloramphenicol (150 mg/d) und Supronal in Verbindung mit Prednison (20 mg/d) sprach das Kind gut an. Nach Absetzen dieser Antibiotika kam es zu einem Rezidiv, das mit erneuter antibiotischer Medikation beherrscht werden konnte. Das Kind wurde geheilt entlassen. Nach Meinung der Eltern hat es sich bisher normal entwickelt. Im zweiten Fall erkrankte ein 18 Tage altes Frühgeborenes während des Klinikaufenthaltes an einer Coli-Meningitis. Da zur gleichen Zeit eine Pyurie, verursacht durch Colibakterien, vorlag, kann angenommen werden, daß diese für die eitrige Meningitis verantwortlich war. Unter der sofortigen antibiotischen Therapie mit Chloramphenicol (75 mg/d), Polymyxin B (40 mg/d) und Prednison (20 mg/d) kam es zu einer völligen Ausheilung der Meningitis, auch die Eltern gaben an, daß sich das Kind ohne Hinweis auf einen Restschaden weiter entwickelt habe.

Dagegen konnte bei 3 Patienten die Hydrozephalusentwicklung nicht verhindert werden. Sie wurden in einem Fall mit Cortison (10 mg/d) und Chloramphenicol (200 mg/d) und in 2 Fällen mit Chloramphenicol (200 mg/d), Colistin (1 Mill. E/d), das auch intrathekal gegeben wurde (10.000 E/d), und Prednison (10 mg/d) behandelt. Bei den zuletzt erwähnten 3 Fällen wurde eine Pudenzventiloperation vorgenommen. Ein Patient verstarb 9 Monate nach dieser Operation nach Aussage der Eltern an einer Atemlähmung, während die übrigen beiden Patienten nach allerdings kurzer Beobachtungszeit nichts Auffälliges boten.

Seit 1959 kamen bei der Behandlung der Coli-Meningitis neben Prednison neuere Antibiotika zur Anwendung. Es erhebt sich die Frage, ob diese Behandlung die Prognose und Letalität mehr als zufällig geändert hat. Die entsprechenden Zahlen sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 7: Einfluß der Therapie auf die Letalität
der Coli-Meningitis

	verstorben	überlebt	gesamt
1948 - 1958	15	-	15
1959 - 1963	8	6	14

An dieser Tabelle läßt sich die Hypothese, ob sich die Letalität geändert hat, überprüfen. Die χ^2 -Methode im Vierfelderschema kann hier nicht angewendet werden, da eines der Felder den Wert 0 enthält. Das geeignete Verfahren ist hier der Fischer-Test (siehe Seite 10). Es ergibt sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit $P_0 < 0,01$, das heißt, man kann mit Sicherheit behaupten, daß sich die Letalität nach 1958 gebessert hat. Der Unterschied im Behandlungsergebnis zwischen beiden Zeiträumen ist signifikant. Es ergibt sich die Frage, ob die Besserung der Prognose allein auf das Prednison zurückzuführen ist oder nicht ein Effekt der neueren Antibiotika ist. Um dies zu überprüfen, kann man nur die Fälle mit ausreichender antibiotischer Behandlung mit solchen Fällen vergleichen, die neben einer ausreichenden Antibiotikabehandlung auch ausreichende Prednisongaben erhielten. Die folgende Tabelle berücksichtigt nur solche Fälle.

Tabelle 8:

	gestorben	überlebt	gesamt
ausreichend Antibiotika	4	1	5
ausreichend Antibiotika und Prednison	1	5	6

Auch hier wurde der Fischer-Test (siehe Seite 10) angewendet, da die Erwartungswerte kleiner als 5 sind.

Die aus den Tafeln abgelesene Irrtumswahrscheinlichkeit $P_0 > 0,05$ erlaubt bei dem vorliegenden Material nicht die Behauptung, daß die Prednisonbehandlung mit hinreichender Sicherheit die Letalität herabsetzt. Ein größeres Material würde diese Aussage wahrscheinlich zulassen, da der Einfluß der Cortisonderivate auf entzündliche Granulationen, die zum Beispiel die Gefahr eines Hydrocephalus mitsichbringen, hinreichend aus der Literatur bekannt ist.

Die verstorbenen Patienten sollen anhand der auszugsweise wiedergegebenen Krankengeschichten die Problematik der Coli-Meningitis aufzeigen.

Fall 1: Kr. Bl. Nr. 748/51

Edgar L., geb. 21. 4. 1951, aufgen. 24. 4. 1954;

Anamnese: Der 4 Tage alte Säugling wurde wegen eines Ikterus neonatorum und eines nässenden Nabels eingewiesen.

Verlauf: Am 9. Lebenstage kam es zu einer Otitis media. Am 26. Lebenstage wurde wegen eines Meningismus eine Lumbalpunktion durchgeführt, die eine Pleocytose von 50.000/3 Zellen ergab. Aus dem Liquor wurden kulturell Coli-Bakterien nachgewiesen. Der Säugling wurde mit Penicillin (300.000 E/d) behandelt. Penicillin wurde auch intrathekal gegeben (10.000 E). Am 8. Tage nach Beginn der Meningitis wurde die Behandlung mit Chlortetracyclin (200 mg/d) fortgeführt. Die Pleocytose ließ sich durch diese Medikation nicht beeinflussen. Es bildete sich ein Hydrocephalus, unter zunehmenden Hirndruckerscheinungen kam es am 14. Tag nach Beginn der Meningitis durch Atemlähmung zum Exitus.

Sektion: Meningoencephalitis der Convexität und der Basis, Hydrocephalus internus und externus. Außerdem boten sich Zeichen einer älteren Blutung im Bereich der Cysterna cerebello-medullaris.

Epikrise: Ein 26 Tage alter Säugling erkrankt während des Klinikaufenthaltes an einer Coli-Meningitis, die antibiotische Therapie mit Penicillin und Chlortetracyclin konnte die Bildung eines Hydrocephalus nicht verhindern. Das Kind verstarb durch zunehmende Hirndruckscheinungen. Es kann angenommen werden, daß die Hirnblutung die Entwicklung einer eitrigen Meningitis förderte.

Fall 2: Kr. Bl. Nr.: 1471/52

Mabel B., geb. 28. 7. 1952, aufgen.: 1. 8. 1952

Anamnese: Der 5 Tage alte Säugling fiel 2 Tage vor der Aufnahme durch Nahrungsverweigerung und Erbrechen auf.

Aufnahme: Der Säugling kam in einem desolaten Zustand mit ausgeprägten meningitischen Symptomen in die Klinik. Der Körper zeigte zahlreiche Petechien.

Verlauf: Die sofort durchgeführte Lumbalpunktion ergab eine nicht zählbare Pleozytose. Aus dem Liquor wurden Colibakterien gezüchtet. Die Therapie mit Penicillin (500.000 E) und Streptomycin (10 mg i. th.) vermochte das septische Krankheitsbild nicht zu beeinflussen. 7 Stunden nach der Aufnahme verstarb der Säugling durch eine zentrale Atemlähmung und Kreislaufversagen.

Sektion: Es ergab sich eine frische eitrige Meningitis und eine Subarachnoidalblutung. Daneben bestand eine phlegmonöse Colitis und geringe Blutungen in die Nebennieren.

Epikrise: Ein 5 Tage alter Säugling wird unter dem Bild einer Colisepsis mit einer Meningitis in die Klinik eingewiesen. Trotz antibiotischer Therapie kam es 7 Stunden nach der Aufnahme durch eine zentrale Atemlähmung und Kreislaufversagen zum Exitus letalis. Auch in diesem Falle be-

stand offensichtlich ein Zusammenhang zwischen Hirnblutung und Meningitis.

Fall 3: Kr. Bl. Nr.: 860/52

Gerhard E., geb. 4. 3. 1952, aufgen.: 7. 5. 1952

Anamnese: 3 Tage vor der Aufnahme kam es zu Krämpfen.

Verlauf: Wegen deutlicher meningitischen Zeichen wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, die eine Pleozytose von 10.000/3 Zellen ergab. Aus dem Liquor konnten Colibakterien gezüchtet werden. Die Therapie wurde mit Streptomycin (200 mg/d i.m. und 50 mg/d i.l.) durchgeführt. Es gelang, die entzündlichen Erscheinungen an den Hirnhäuten zu beherrschen, aber die Bildung eines Hydrocephalus ließ sich nicht verhindern. Nach einem Klinikaufenthalt von 5 1/2 Monaten verstarb das Kind durch zunehmende Hirndruckerscheinungen.

Sektion: Es wurde ein hochgradiger Hydrocephalus internus gefunden, daneben zystenartige Ausstülpungen des Subduralraumes am rechten Occipitalpol, Verschwielung der Hirnhäute in der Gegend des Foramen occipitale magnum und eine Druckatrophie der Schädelknochen. Das Foramen Monroi war obliteriert.

Epikrise: Bei einem 2 Monate alten Säugling ließ sich die Coli-Meningitis durch die Streptomycin-Therapie beherrschen, die Bildung eines Hydrocephalus ließ sich nicht verhindern. Aus der Abbildung 11 wird ersichtlich, daß unter der Streptomycinmedikation die Entzündung abklang, als Ausdruck des Verschlusses blieb im Lumballiquor bei niedriger Pleocytose der Liquoreiweißwert hoch (Stopsyndrom). Durch zunehmende Hirndruckerscheinungen kam das Kind nach 5 1/2 Monaten in der Klinik ad exitum.

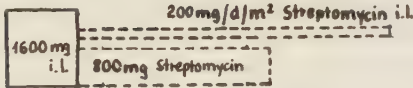
Abb.: 11 Coli-Meningitis

G. E., Alter: 2 Monate

Gewicht: 4.500 g

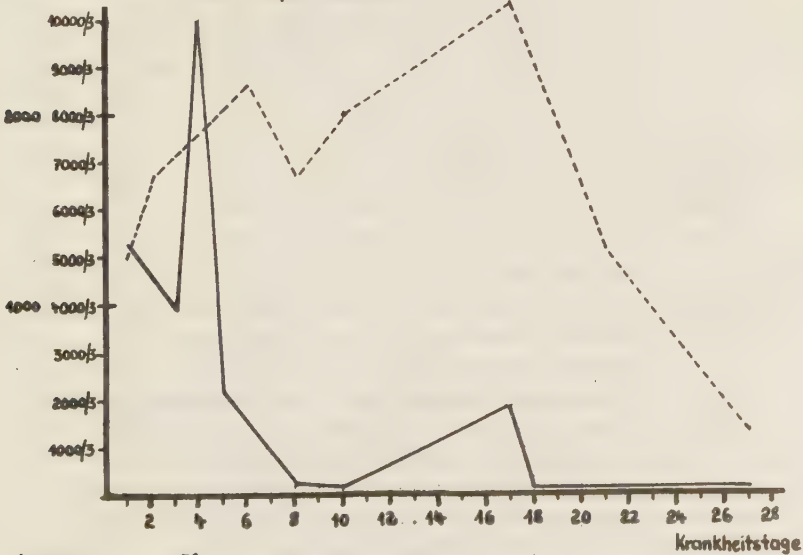
----- Liquor-Eiweiß-Konzentration
 ———— Liquorzellzahl

Leukomyelin



Leuko- Zellzahl
 1000

12 12 12 12
 Mill. E Depot-Penicillin



Kultur: +

Fall 4: Kr. Bl. Nr.: 318/52

Uwe P., geb. 9. 2. 1952, aufgen.: 14. 2. 1952

Anamnese: Außer eines Ikterus neonatorum wurden keine krankhaften Veränderungen bemerkt.

Aufnahme: Neben des Ikterus bestand eine Nabelinfektion. Meningitische Symptome waren nicht vorhanden.

Verlauf: Der 5 Tage alte Säugling wurde mit Chlor-tetracyclin (150 mg/d) behandelt. Am 5. Krankheitstage wurde wegen meningitischer Reizerscheinungen eine Lumbalpunktion durchgeführt. Diese bestätigte die Verdachtsdiagnose einer eitrigen Meningitis. Es bestand eine Pleozytose von 4.500/3 Zellen. Kurze Zeit nach der Lumbalpunktion kam das Kind in einem asphyktischen Anfall ad exitum.

Ein Sektionsergebnis liegt nicht vor.

Epikrise: Ein 5 Tage alter Säugling wird wegen eines Ikterus neonatorum und einer Nabelentzündung in der Klinik behandelt. Am 5. Krankheits-tage zeigten sich erstmals meningitische Erscheinungen. Das Kind verstarb kurze Zeit nach Klärung der Diagnose.

Fall 5: Kr. Bl. Nr.: 321/54

R., geb. 14. 2. 1954, aufgen.: 14. 2. 1954

Anamnese: Bei dem Säugling handelte es sich um eine Frühgeburt.

Aufnahme und Verlauf: Das Frühgeborene entwickelte sich bis zum 3. Lebenstage normal. Am 4. Tage traten Krämpfe und eine Cyanose auf. Meningitische Symptome bestanden nicht. Die Lumbalpunktion ergab eine Pleozytose von 1.500/3 Zellen, aus dem Liquor wurden Colibakterien gezüchtet. Der Säugling erhielt 1/4 Ampulle Supracillin. Kurze Zeit später verstarb das Kind durch zentrale Atemstörungen.

Ein Sektionsergebnis liegt nicht vor.

Epikrise: Ein Frühgeborenes entwickelte sich während der ersten 3 Lebenstage normal. Am 4. Tage kam es zu Krämpfen, kurze Zeit später verstarb das Kind trotz eingeleiteter Antibiotikatherapie durch zentrale Atemstörungen.

Fall 6: Kr. Bl. Nr.: 840/54

Winfried B., geb. 30. 3. 1954, aufgen.: 24. 4. 1954

Anamnese: 10 Tage vor der Aufnahme waren mehrmals tonisch-klonische Krämpfe aufgetreten.

Aufnahme: Bei dem 26 Tage alten Säugling waren sämtliche meningitischen Symptome positiv, es bestand ein lebensbedrohlicher Zustand.

Verlauf: Die Lumbalpunktion ergab einen dickeitrigen Liquor, aus dem Colibakterien gezüchtet werden konnten. Die Behandlung wurde mit Penicillin (3,2 Mill. E) eingeleitet und mit Chloramphenicol (200 mg/d), Aureomycin (200 mg/d) und intrathekalen Streptomycingaben (6 mg/d) fortgeführt. Unter dieser Therapie heilte die Meningitis aus, meningitische Verklebungen ließen sich aber nicht verhindern. Unter zunehmenden Hirndruckzeichen, wie Fasesen im Bereich des VIII. und IX. Hirnnervs, kam es am 99. Tage des Krankenhausaufenthaltes durch eine zentrale Atemlähmung zum Exitus.

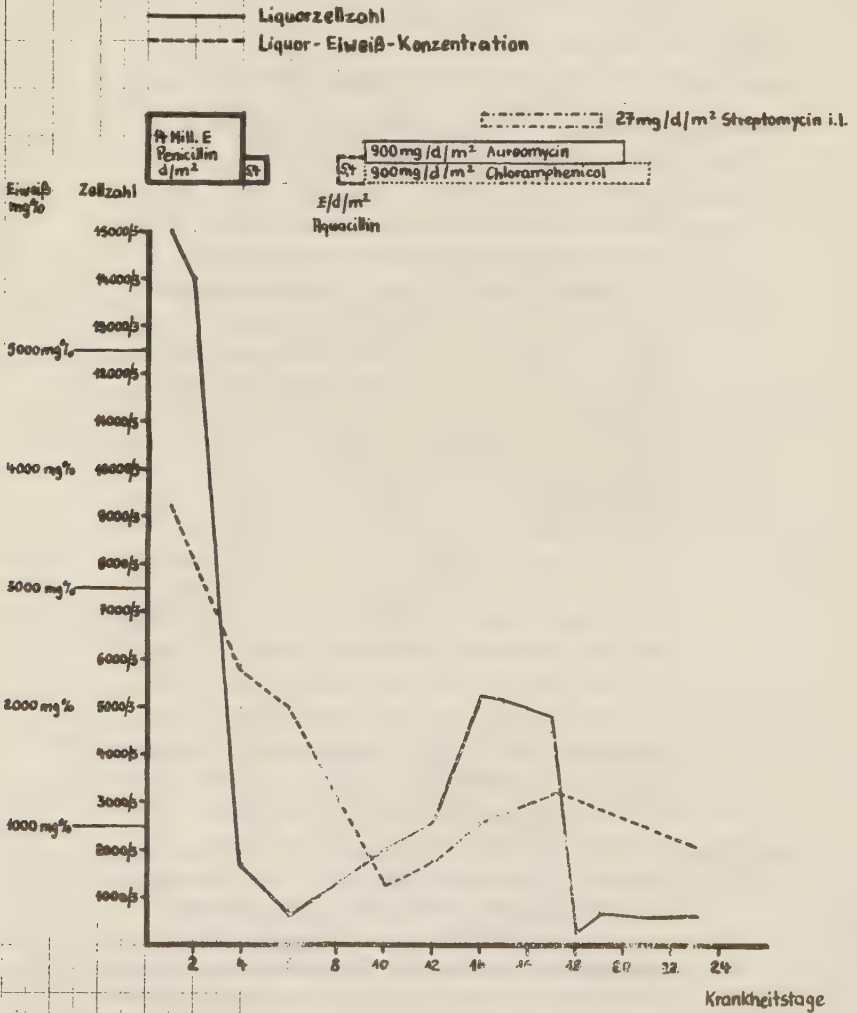
Sektion: Es zeigte sich ein Hydrocephalus internus occipitalis durch einen Verschuß der Foramina Luschkae. Außerdem bestanden Verwachsungen im Bereich des Foramen occipitale magnum.

Epikrise: Der 26 Tage alte Säugling wurde in einem lebensbedrohlichen Zustand mit einem ausgeprägten Meningismus in die Klinik eingewiesen. Unter der antibiotischen Therapie kam es zur Heilung der entzündlichen Erscheinungen an den Hirnhäuten. Die Abbildung 12 zeigt, daß die

Abb. 12: Coli-Meningitis

W.B., Alter: 26 Tage

Gewicht: 3550 g



Medikation von Penicillin und Supronal sowie von Streptomycin günstig wirkte. Unter Chloramphenicol und Chlortetracyclin, das kaum in den Liquor übertritt, stieg die Liquorzellzahl. Aufgrund der aus der Abbildung ersichtlichen Wirkung der Antibiotika kann man annehmen, daß bei einer konsequenten Behandlung mit Streptomycin und Supronal über längere Zeit ein besserer Ausgang möglich gewesen wäre. Der hohe Eiweißwert im Lumballiquor deutet auf einen Verschuß innerhalb des Liquorsystems hin. Unter zunehmenden Hirndruckerscheinungen verstarb das Kind nach einem dreimonatigen Krankenhausaufenthalt.

Fall 7: Kr. Bl. Nr.: 1024/55

Rolf L., geb. am 11. 5. 1955, aufgen.: 14. 5. 1955

Anamnese: Die Aufnahme erfolgte am 3. Lebenstage wegen des Verdachtes einer Erythroblastose.

Verlauf: Der Verdacht einer Erythroblastose wurde nicht bestätigt. Am 2. Krankheitstage kam es zu Krämpfen, meningiale Reizerscheinungen bestanden nicht. Der Säugling erhielt 1/2 Ampulle Supracillin. Am 3. Krankheitstage verstarb das Kind durch Atem- und Kreislaufstörungen. Eine postmortal durchgeführte Suboccipitalpunktion ergab einen eitrigen Liquor, aus dem Colibakterien gezüchtet werden konnten.

Sektion: Es fand sich eine schwere fibrinös-eitrige Meningitis.

Epikrise: Ein 3 Tage alter Säugling wurde wegen Verdachtes einer Erythroblastose in die Klinik eingewiesen. Am 2. Tage des Klinikaufenthaltes kam es zu Krämpfen. Am folgenden Tage verstarb der Säugling durch zentrale Atem- und Kreislaufstörungen. Die Meningitis wurde durch eine postmortal durchgeführte Subocci-

pitalpunktion aufgedeckt.

Fall 8: Kr. Bl. Nr.: 918/55

Klaus B. geb. 27. 4. 1955, aufgen.: 2. 5. 1955

Anamnese: Am 3. Lebenstage fielen bei dem Kind Trinkschwäche, Fieber, Atemnot und Unruhe auf.

Aufnahme: Das 5 Tage alte Kind bot Zeichen der allgemeinen Lebensschwäche. Ein Meningismus bestand nicht.

Verlauf: Das Kind erhielt wegen toxischer Veränderungen des Blutbildes Erythromycin (100 mg/d). Am 3. Lebenstage wurde wegen zentraler Symptome eine Lumbalpunktion durchgeführt, die einen dickeitrigen Liquor ergab. Aus dem Liquor konnten Colibakterien gezüchtet werden. Kurze Zeit nach der Lumbalpunktion verstarb das Kind unter Zeichen einer zentralen Atemlähmung.

Sektion: Es bestand eine schwere eitrige Meningitis der Basis, die vom rechten Ohr ausging.

Epikrise: Der 5 Tage alte Säugling wurde mit Zeichen allgemeiner Lebensschwäche in die Klinik eingewiesen. Die kurz vor dem Tode des Kindes am 3. Tage des Klinikaufenthaltes durchgeführte Lumbalpunktion ergab eine schwere Coli-Meningitis.

Fall 9: Kr. Bl. Nr. 1890/57

Thomas Sch., geb. 23. 8. 1957, aufgen.: 27. 8. 1957

Anamnese und Verlauf: Der Säugling wurde nach der Geburt wegen einer inoperablen Meningomyelocele mit einer Anaesthesie der unteren Extremitäten in der Klinik beobachtet. Am 4. Tage des Klinikaufenthaltes kam es zu einer kulturell bestätigten ascendierenden Coli-Meningitis. Wegen des desolaten Zustandes wurde keine Therapie eingeleitet. Am 12. Tage des Krankenhausaufent-

haltes kam es unter Krämpfen zum Exitus letalis.

Sektion: Es wurden neben einer ascendierenden Meningitis multiple Mißbildungen gefunden.

Epikrise: Ein 5 Tage alter Säugling wurde in der Klinik wegen einer inoperablen Meningomyelocele beobachtet. Während des Klinikaufenthaltes kam es zu einer ascendierenden Coli-Meningitis. Eine Therapie unterblieb wegen des desolaten Zustandes. Das Kind verstarb am 12. Tage des Klinikaufenthaltes.

Fall 10: Kr. Bl. Nr.: 2687/57

Reinhold W., geb. 12. 12. 1957, aufgen.: 17. 12. 1957

Anamnese: Es handelte sich um ein Frühgeborenes, das seit der Geburt schlecht trank.

Aufnahme: Der Säugling wurde am 5. Lebenstage in einem akut bedrohlichen Zustand eingewiesen. Es bestand eine Nackensteifigkeit und ein Nystagmus.

Verlauf: Die wegen meningitischer Symptome durchgeführte Lumbalpunktion ergab eine Pleozytose von 76.000/3 Zellen. Aus dem Liquor konnten Colibakterien kulturell nachgewiesen werden. Die Behandlung wurde mit Chloramphenicol (150 mg), Supracillin (1/2 Amp.) und Streptomycin (4 mg i.l.) eingeleitet. Wenige Stunden nach der Aufnahme kam es nach mehreren Krampfanfällen durch Herz- und Kreislaufversagen zum Exitus letalis.

Sektion: Neben der eitrigen Meningitis wurde im Bereich einer mehrere Tage alten Hirnblutung ein Abszeß gefunden.

Epikrise: Der 5 Tage alte Säugling wurde in einem lebensbedrohlichen Zustand mit meningitischen Symptomen in die Klinik eingewiesen. Trotz massiver antibiotischer Behandlung kam es

wenige Stunden nach der Aufnahme zum Exitus letalis. In diesem Falle führte eine ältere Hirnblutung zum Angehen der Meningitis.

Fall 11: Kr. Bl. Nr.: 1568/57

F., geb. 18. 7. 1957, aufgen.: 18. 7. 1957

Anamnese: Das Frühgeborene wurde wegen eines starken Ikterus, einer Cyanose und einer Asphyxie am Tage der Geburt in die Klinik eingewiesen.

Verlauf: Da sich der Zustand des Kindes immer mehr verschlechterte, wurde am 6. Lebenstage eine Lumbalpunktion durchgeführt. Aus dem eitrig veränderten Liquor wurden Colibakterien gezüchtet. Wenige Stunden nach Beginn der antibiotischen Therapie mit Chloramphenicol (400 mg) und Tetracyclin (100 mg) verstarb das Kind durch akutes Herzversagen.

Sektion: Es wurde eine schwere eitrige Meningitis gefunden.

Epikrise: Ein am Tage der Geburt eingewiesenes Frühgeborenes fiel durch Asphyxie und Cyanose auf. Wegen der Verschlechterung des Zustandes wurde am 6. Lebenstage eine Lumbalpunktion durchgeführt, die zur Diagnose einer Coli-Meningitis führte. Trotz einer antibiotischen Therapie verstarb der Säugling kurz darauf durch Herzversagen.

Fall 12: Kr. Bl. Nr.: 476/58

Christiane M., geb. 25. 2. 1958, aufgen.: 25. 2. 1958

Anamnese: Es handelte sich um eine unreife Frühgeburt mit schweren Atemstörungen.

Verlauf: Bis zum 13. Lebenstage bot das Kind keinen Hinweis auf einen cerebralen Schaden. Meningitische Reizerscheinungen waren nicht vorhanden. Am 14. Lebenstage entwickelte sich

aus einer Nabelentzündung eine Peritonitis. Am 17. Lebenstag wurde eine Meningitis vermutet. Man gab 100 mg Sigmamycin täglich. Am 19. Lebenstag verstarb der Säugling durch Herz- und Kreislaufversagen. Die postmortal durchgeführte Lumbalpunktion ergab eine Pleozytose von 6.000/3 Zellen. Aus dem Liquor wurden Colibakterien gezüchtet.

Sektion: Es fand sich neben einer schweren Peritonitis eine Subarachnoidalblutung und eine Blutung im Bereich des Tentorium cerebelli. Pathologisch-anatomisch ließ sich eine Meningitis nicht feststellen.

Epikrise: Bei einer 13 Tage alten Frühgeburt kam es nach einer Nabelentzündung zu einer Peritonitis. Zwei Tage später wurde eine Meningitis vermutet. Trotz antibiotischer Therapie verstarb das Kind 2 Tage später. Die postmortal durchgeführte Lumbalpunktion bestätigte den Verdacht auf eine Meningitis.

Fall 13: Kr. Bl. Nr.: 1857/58

Heidrun H., geb. 11. 8. 1958, aufgen.: 6. 9. 1958

Anamnese: Seit etwa einer Woche hatte der Säugling Fieber, schlechte Stühle und verweigerte die Nahrung.

Aufnahme: Der 26 Tage alte Säugling kam bewußtlos und generalisiert krampfend zur Aufnahme. Es bestand ein schwerer Kreislaufkollaps mit Atemstörungen, die große Fontanelle war vorgewölbt.

Verlauf: Die sofort durchgeführte Lumbalpunktion ergab eine Pleozytose von 4.500/3 Zellen. Colibakterien wurden kulturell im Liquor nachgewiesen. Die Behandlung wurde mit Penicillin (8 Mill. E/d) und Chloramphenicol (300 mg/d) eingeleitet. Diese Medikation hatte keinen Einfluß auf das Krankheitsgeschehen. Am 5.

Tage des Klinikaufenthaltes gab man 20 mg Prednison. Danach kam es zu einer Senkung der Pleozytose, aber es kam zu keiner Änderung des Krankheitszustandes. 6 Tage nach der Aufnahme verstarb das Kind durch akutes Herzversagen.

Sektion: Es fand sich eine ältere Meningitis mit einer Gehirnerweichung, ein Pyocephalus internus mit Hirndruckerscheinungen.

Epikrise: Ein 26 Tage alter Säugling wird schwer krank mit ausgeprägten meningitischen Symptomen in die Klinik eingewiesen. Eine massive antibiotische Therapie führte zu keiner Beeinflussung des schweren Krankheitsbildes. Einen Tag nach Beginn der Steroidtherapie kam es zum Exitus durch Herzversagen.

Fall 14: Kr. Bl. Nr.: 547/58

Wolfgang W., geb. 26. 2. 1958, aufgen.: 26. 2. 1958

Anamnese: Ein sehr unreifes Frühgeborenes wurde am Tage der Geburt wegen schlechter Atmung in die Klinik eingewiesen.

Aufnahme: Das Frühgeborene macht den Eindruck auf Vorliegen einer cerebralen Schädigung.

Verlauf: Die Atmungsstörungen hielten an. Zusätzlich stellten sich Trinkschwierigkeiten ein. Am 6. Lebenstage begann das Kind zu krampfen und einen Tag später verstarb es durch zentrales Atemversagen. Eine antibiotische Therapie wurde nicht durchgeführt.

Sektion: Bei der Sektion fand sich eine massive Hirnblutung mit Einbruch in das Ventrikelsystem, eine schwere eitrige Meningitis und eine Peritonitis.

Epikrise: Bei einem sehr unreifen Frühgeborenen wurden Nahrungsschwierigkeiten, schlechte Atmung

und Krämpfe als Folge einer cerebralen Schädigung gedeutet. Daher wurde keine antibiotische Therapie durchgeführt. Die Sektion ergab neben einer massiven Hirnblutung eine schwere eitrige Meningitis.

Fall 15: Kr. Bl. Nr.: 279/58

Andreas Sp., geb. 2. 2. 1958, aufgen.: 2. 2. 1958

Anamnese: Es handelte sich um ein Frühgeborenes, das am Tage der Geburt wegen einer Asphyxie in die Klinik eingewiesen wurde.

Verlauf: Während der ersten Lebenswoche entwickelte sich das Kind gut. Am 6. Lebenstage erschien das Kind krampfbereit, meningiale Reizerscheinungen bestanden nicht. Die Lumbalpunktion ergab einen eitrigen Liquor, aus dem Colibakterien gezüchtet werden konnten. Die Behandlung wurde mit 150 mg Chloramphenicol und einer halben Ampulle Supracillin eingeleitet; einen Tag später kam es durch Herz- und Kreislaufversagen zum Exitus letalis.

Auf eine Sektion des Kindes wurde verzichtet.

Epikrise: Das Frühgeborene, das wegen einer Asphyxie in die Klinik eingewiesen wurde, bot am 6. Lebenstage nach einer anfänglich guten Entwicklung Zeichen eines cerebralen Prozesses. Die Lumbalpunktion führte zur Diagnose der Coli-Meningitis. Trotz einer antibiotischen Behandlung verstarb der Säugling einen Tag nach dem ersten Krankheitszeichen.

Fall 16: Kr. Bl. Nr.: 1944/59

Robert F., geb. 3. 9. 1959, aufgen.: 10. 9. 1959

Anamnese: Die Frühgeburt wurde am 7. Lebenstag wegen eines nicht abklingenden Ikterus aufgenommen.

Aufnahme: Meningitische Reizerscheinungen waren nicht vorhanden.

Verlauf: Wegen eines starken Erbrechens wurde am 2. Krankheitstage eine Lumbalpunktion durchgeführt, die eine Pleozytose von 40.000/3 Zellen ergab. Aus dem Liquor konnten Coli-bakterien gezüchtet werden. Nach dem Ergebnis einer Resistenzbestimmung wurde Tetracyclin (200 mg/d) verabreicht. Unter dieser Behandlung kam es zu einem weiteren Anstieg der Liquorzellzahl. Vom 5. Krankheitstage an gab man daher Polymyxin B (30 mg/d), Streptomycin (300 mg i.m. und 6 mg i.l.) und Tetracyclin (200 mg/d). Während des gesamten Klinikaufenthaltes gab man 10 mg Prednison täglich. Trotz dieser antibiotischen Behandlung kam es am 7. Krankheitstage unter zentralen Atemstörungen zum Exitus durch Herzstillstand.

Ein Sektionsbefund liegt nicht vor.

Epikrise: Ein 7 Tage altes Fröhgeborenes erkrankte an einer Coli-Meningitis. Die meningitischen Reizerscheinungen waren hier nicht vorhanden. Trotz einer massiven antibiotischen Therapie mit Berücksichtigung des Ergebnisses einer Resistenzbestimmung verstarb der Säugling am 7. Tage des Klinikaufenthaltes.

Fall 17: Kr. Bl. Nr. 2296/59

Marina Sch., geb. 6. 11. 1959, aufgen.: 6. 11. 1959

Anamnese: Der Säugling wird am Tage der Geburt mit einer Meningomyelocele in die Klinik eingeliefert.

Verlauf: Am 17. Krankheitstage platzte die Meningomyelocele und es kam zu einer ascendierenden Meningitis. Wegen des desolaten Zustandes wurden keine massiven therapeutischen Be-

mühungen unternommen. Am 36. Lebenstage verstarb der Säugling durch eine zentrale Atemlähmung.

Sektion: Neben der schweren Mißbildung im Bereich der Wirbelsäule fand sich eine ascendierende eitrige Leptomeningitis. Die Kleinhirnton-sillen waren im Foramen occipitale magnum eingepreßt.

Epikrise: Ein Neugeborenes kam am Tage der Geburt mit einer inoperablen Meningomyelocele zur Aufnahme. Nach anfänglich unauffälliger Entwicklung platzte am 17. Krankheitstage die Meningomyelocele. Eine folgende ascendierende Meningitis blieb wegen der schweren Mißbildung ohne antibiotische Behandlung. Der Säugling verstarb in der fünften Lebenswoche an den Folgen der Hirnhautentzündung.

Fall 19: Kr. Bl. Nr.: 621/60

K., geb. 11. 3. 1960, aufgen.: 16. 3. 1960

Anamnese: Nach der Geburt entwickelten sich bei dem Frühgeborenen Oedeme, daneben fielen Atemstörungen auf.

Aufnahme: Der Säugling wurde moribund aufgenommen. Meningitische Symptome waren nicht vorhanden.

Verlauf: Es wurde ein Cerebralschaden angenommen. Der Säugling erhielt 50 mg Erythromycin und 2,5 mg Prednison. Unter zunehmenden Atemstörungen verstarb das Kind einen Tag nach der Aufnahme. Eine eitrige Meningitis wurde durch eine postmortale Lumbalpunktion diagnostiziert, in dem eitrig veränderten Liquor wurden Colibakterien nachgewiesen.

Sektion: Man fand eine frische eitrige Meningitis. Außerdem bestanden Leberparenchymzerreißen-gen.

Epikrise: Ein 5 Tage altes Frühgeborenes wurde wegen Atemstörungen in die Klinik eingewiesen. Bei dem schwerkranken Säugling wurde ein Cerebralschaden angenommen. Einen Tag nach der Aufnahme verstarb das Kind. Die postmortal durchgeführte Lumbalpunktion deckte eine eitrige Meningitis auf.

Fall 22: Kr. Bl. Nr.: 533/61

Bettina G., geb. 28. 2. 1961, aufgen.: 10. 3. 1961

Anamnese: Der als Mangelgeburt bezeichnete Säugling fiel durch Mattigkeit, Erbrechen und Nahrungsverweigerung auf.

Aufnahme: Die Krankenhauseinweisung erfolgte am 11. Lebenstage. Der untergewichtige Säugling wies keine Zeichen eines Meningismus auf. Der Nabel zeigte entzündliche Veränderungen.

Verlauf: Am 2. Krankheitstage begann das Kind zu krampfen, ein deutlicher Opisthotonus wurde wahrnehmbar. Die Lumbalpunktion ergab einen blutig-eitrigen Liquor mit einer Zellzahl von über 20.000/3 Zellen. Im Liquor sowie in einem Nabelabstrich wurden Colibakterien nachgewiesen. Die Behandlung mit Chloramphenicol (100 mg/d), Supracillin (1/3 Amp.) und intrathekalen Streptomycingaben (6 mg/d) vermochte nicht, das schwere Krankheitsbild zu beeinflussen. Am 5. Krankheitstage verstarb das Kind durch Atemstörungen und Herzversagen.

Sektion: Es wurde neben einer Nabelentzündung eine schwere eitrige Meningitis gefunden.

Epikrise: Der 10 Tage alte untergewichtige Säugling wurde wegen andauernden Erbrechens, Nahrungsverweigerung und Mattigkeit in die Klinik eingewiesen. Am 2. Krankheitstage entwickelte sich das Bild einer schweren Meningitis, der

das Kind wenige Tage später trotz intensiver antibiotischer Therapie erlag. Da aus dem Liquor und dem Nabelsekret Colibakterien gezüchtet werden konnten, kann in diesem Falle angenommen werden, daß die Nabelinfektion Ursache der Meningitis war.

Fall 23: Kr. Bl. Nr.: 2627/61

F., geb. 24. 11. 1961, aufgen.: 30. 11. 1961

Anamnese: Das Frühgeborene fiel wegen eines seit zwei Tagen verstärkten Ikterus und einer totalen Trinkschwäche auf.

Aufnahme: Das 6 Tage alte Kind wurde bewußtseinsgestört in die Klinik eingewiesen. Leber und Milz waren vergrößert. Sichere meningeale Symptome waren nicht vorhanden.

Verlauf: 6 Stunden nach der Aufnahme verstarb der Säugling im Kramp fzustand. Eine antibiotische Therapie war nicht mehr möglich.

Sektion: Neben einer schweren eitrigen Leptomeningitis wurden als Zeichen einer geburtstraumatischen Schädigung Tentorium einrisse und ein subdurales Hämatom gefunden. Die inneren Organe wiesen Zeichen der zentralen Kreislaufregulationsstörungen auf.

Epikrise: Ein 6 Tage altes Frühgeborenes wurde wegen Trinkschwäche in die Klinik eingewiesen. Wenige Stunden nach der Aufnahme vor Einsetzen einer antibiotischen Therapie verstarb der Säugling im Kramp fzustand. Es kann angenommen werden, daß die geburtstraumatische Schädigung zum Angehen der eitrigen Meningitis führte.

Fall 24: Kr. Bl. Nr.: 648/61

Rüdiger B., geb. 19. 3. 1961, aufgen. 23. 3. 1961

Anamnese: Der Säugling wurde am 4. Lebenstage mit einer Atresie des Jejunum eingewiesen.

Verlauf: Am 5. und am 22. Lebenstage wurde eine Duodeno-jejunostomie vorgenommen. In der 5. Lebenswoche kam es zu einer Verschlechterung durch eine Peritonitis. Ein Opisthotonus und Bewußtlosigkeit wurden als Zeichen eines Cerebralschadens gewertet. Aus diesem Grunde wurde keine antibiotische Therapie eingeleitet. Der Säugling kam eine Woche nach den ersten Zeichen eines cerebralen Prozesses durch Atemversagen ad exitum. Da eine Hirnblutung angenommen wurde, nahm man von einer Lumbalpunktion Abstand. Die nach dem Tode durchgeführte Suboccipitalpunktion ergab einen dickeitrigen Liquor mit 16.000/3 Zellen, aus dem kulturell Colibakterien nachgewiesen werden konnten.

Sektion: Zustand nach zweimaliger Duodeno-jejunostomie, daneben bestand eine Peritonitis und eine Encephalomeningitis mit Hirndruckzeichen.

Epikrise: Ein Neugeborenes wurde in den ersten Lebenswochen wegen einer Jejunalatresie zweimal operiert. Da Verdacht auf einen Cerebralschaden bestand, unterblieb eine antibiotische Therapie. Der Säugling verstarb in der 7. Lebenswoche durch Atemversagen. Die Sektion deckte eine schwere eitrige Encephalomeningitis auf. Die Ursache waren Colibakterien.

Fall 25: Kr. Bl. Nr.: 2524/62

Manuela W., geb. 15. 11. 1962, aufgen.: 22. 11. 1962

Anamnese: Der Säugling wurde am 7. Lebenstage wegen des Verdachts auf eine Erythroblastose in die Klinik eingewiesen.

Verlauf: Die klinischen Untersuchungen ergaben die Diagnose einer Aplasie der intrahepatischen Gallengänge. Nach zweimonatigem Aufenthalt kam es nach einer Colidyspepsie zu Fieberschüben, oberflächlicher Atmung und Cyanose.

Die Lumbalpunktion ergab eine Pleozytose von 30.000/3 Zellen. Aus dem Liquor wurden Colibakterien gezüchtet. Die Therapie wurde mit Chloramphenicol (60 mg/d) und Penicillin (3,2 Mill. E) eingeleitet. Dazu gab man 10 mg Prednison an den ersten beiden Krankheitstagen. Am 3. Tag der Meningitis wurden außer den obengenannten Antibiotika 4 mg Polymyxin B i. th. gegeben. Trotz dieser antibiotischen Therapie verstarb das Kind am folgenden Tage durch einen akuten Herzstillstand.

Sektion: Neben einer congenitalen Aplasie der intrahepatischen Gallengänge wurde eine eitrige Meningoencephalitis und eine eitrige interstitielle ascendierende Pyelonephritis gefunden.

Epikrise: Bei einem Säugling, der im Alter von 7 Tagen in die Klinik eingewiesen wurde, stellte man eine Aplasie der intrahepatischen Gallengänge fest. Nach zweimonatigem Klinikaufenthalt kam es nach einer Colidyspepsie zu einer eitrigen Meningitis, der das Kind trotz intensiver antibiotischer Therapie nach wenigen Tagen erlag.

Fall 26: Kr. Bl. Nr. 1504/62

Wolfgang N., geb. 1. 7. 1962, aufgen. 13. 7. 1962

Anamnese: Das normal geborene Kind zeigte in den ersten Lebenstagen eine Trinkschwäche.

Aufnahme: Der 14 Tage alte Säugling wurde krampfbereit in die Klinik eingewiesen. Meningitische Reizerscheinungen waren nicht vorhanden, der Reflexstatus war normal.

Verlauf: Kurz nach der Aufnahme kam es zu tonisch-klonischen Krämpfen, der Säugling schien stark bewußtseinsbeeinträchtigt. Die Behandlung wurde mit Penicillin (3 Mill. E/d), Chloramphenicol (50 mg/d) und Polymyxin B (80 mg/d)

eingeleitet, nachdem die Lumbalpunktion eine Coli-Meningitis mit einem dickeitrigen Liquor ergeben hatte. In den ersten Tagen bestand eine totale Lähmung der Arme und eine spastische Lähmung beider Beine, die sich langsam unter der weiteren Behandlung mit Chloramphenicol (200 mg/d) und Prednison (10 mg/d) zurückbildeten. Die Ausbildung eines Hydrocephalus internus et externus occlusus konnte nicht verhindert werden. Es traten wiederum Krämpfe auf, die unter Comital sistierten. Man entschied sich zur Durchführung einer Pudenzoperation. Diese wurde gut überstanden und das Kind konnte weitgehend gebessert nach Hause entlassen werden. Auszugsweise soll die Antwort der Eltern auf den Fragebogen wiedergegeben werden: "... Leider müssen wir Ihnen die traurige Mitteilung machen, daß unser Wolfgang am 28. Mai 1963 ganz plötzlich und unerwartet verstorben ist ... Was Ihre Fragen anbelangen, so können wir Ihnen sagen, daß unser Kind wohl körperlich, aber geistig noch nicht ganz altersgemäß entwickelt war. Irgendwelche Störungen bei Hören oder Sehen konnten von uns nicht festgestellt werden, auch sind Krämpfe nicht mehr vorgekommen. Als sonstige auffallende Schäden konnten wir nur feststellen, daß das Kind den Kopf nicht halten und noch nicht sitzen konnte. Wie wir feststellten, daß das Kind nicht ganz in Ordnung war, es war irgendwie etwas verändert und legte sich immer wieder auf die rechte Kopfseite, was es sonst nicht tat, obwohl es vorher noch etwa 200 g gegessen hatte, riefen wir unseren Hausarzt Herrn Dr. ..., welcher auch sofort gekommen ist. Wir wollten alsdann sofort mit dem Kind nach Mainz kommen, aber schon wenige Minuten später setzte lt.

Mitteilung des Arztes eine Atemlähmung ein und das Kind ist innerhalb einer halben Stunde ganz ohne Kampf eingeschlafen ..."

Epikrise: Bei einem 13 Tage alten Säugling führte das Auftreten einer Trinkschwäche und einer Krampfbereitschaft zur Einweisung in die Klinik. Durch eine sofortige Lumbalpunktion wurde der Verdacht auf das Vorliegen einer Meningitis bestätigt. Die antibiotische Therapie führte zwar zu einer Ausheilung der Hirnhautentzündung, der Verschuß der Liquorwege konnte aber nicht verhindert werden. Nachdem die durchgeführte Ventiloperation eine weitgehende Besserung gebracht hatte, verstarb das Kind plötzlich 9 Monate nach der Entlassung.

Fall 28: Kr. Bl. Nr.: 1626/63

Claudia A., geb. 1. 7. 1963, aufgen.: 10. 7. 1963

Anamnese: Die Mutter des Säuglings wurde im 8. Monat der Schwangerschaft durch eine Sectio bei Vorliegen einer Plazenta praevia entbunden. Bei dem Frühgeborenen zeigten sich während der ersten Lebenstage eine erhöhte Temperatur und Zeichen einer Ernährungsstörung.

Aufnahme und Verlauf: Das 10 Tage alte Kind machte bei der Aufnahme keinen schwerkranken Eindruck. Wenige Stunden nach der Einweisung lag es plötzlich tot im Bett. Es bestanden keine meningialen Reizerscheinungen. Daher war auch keine antibiotische Therapie eingeleitet worden.

Sektion: Es wurden eine schwere diffuse eitrige Meningitis und eine eitrige Otitis media gefunden. In den Kapillaren des Herzmuskels fanden sich zahlreiche Bakterienembolien, daneben bestanden Blutungen in die Zona fasciculata der Nebennieren.

Epikrise: Ein am 10. Lebenstage eingewiesenes Frühgeborenes, das durch eine Schnittentbindung zur Welt kam, starb plötzlich am Tage der Einweisung durch akutes Herzversagen. Bei dem Säugling hatte sich bei der Aufnahme kein Hinweis auf die bei der Sektion gefundene schwere eitrige Meningitis ergeben.

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß die Letalität der Coli-Meningitis durch die Therapie beeinflusst werden kann. Vor 1958 war die Sterblichkeit signifikant höher als unter der neueren Behandlung nach 1958. Ob das Prednison einen Einfluß auf die Letalität hat, läßt sich wegen der geringen Zahl der Fälle nicht mit Sicherheit nachweisen. Bewährt haben sich bei der Therapie der Coli-Meningitis die Antibiotika Streptomycin, Chloramphenicol, Polymyxin B und Colistin.

Die Behandlung führte nur bei 2 von 29 Kindern zu einer völligen Ausheilung der Coli-Meningitis. In vier Fällen resultierte ein Hydrocephalus. Von diesen 4 Patienten war bei einem Kind der Hydrocephalus nur röntgenologisch nachweisbar, in den übrigen drei Fällen wurde eine Ventiloperation durchgeführt. Von diesen Kindern verstarb eines 9 Monate nach der Operation, während die übrigen zwei Patienten nach allerdings kurzer Beobachtungszeit bis auf Taubheit eines Kindes keinen Hinweis auf weitere Restschäden boten. Ob die Taubheit dieses einen Kindes durch die Meningitis verursacht wurde oder durch eines der Antibiotika, muß offenbleiben.

23 Patienten verstarben während des Klinikaufenthaltes, davon kamen 19 Patienten während der akuten Entzündungserscheinungen und 4 Patienten durch einen sich schnell entwickelnden Hydrocephalus ad exitum. Die besondere Problematik der Coli-Meningitis wird auf Seite 89 beschrieben. Dort soll auch versucht werden, mit Hilfe von Angaben aus der Literatur Richtlinien zur

Besserung der Prognose zusammenzustellen.

II. Staphylokokken-Meningitis

Seit 1948 wurden 12 Patienten mit einer Staphylokokken-Meningitis an der Mainzer Universitäts-Kinderklinik behandelt. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die wesentlichen Antibiotika und den Ausgang der Behandlung bei den einzelnen Meningitiden.

Tabelle 9:

Nr.	Name	Alter	Jahr	Behandlung	Behandlungsergebnisse
1.	Rosel. B.	11 Wo.	1948	Penicillin 300.000 E Supronal	geheilt 3 g
2.	Günth. B.	9 Mo.	1950	keine	Exitus 2 Std. nach der Aufn.
3.	Herb. M.	16 Mo.	1951	Penicillin 300.000 E Streptomycin 500 mg Oxytetracyclin 750 mg	gebessert
4.	Erika D.	15 Mo.	1952	Penicillin 300.000 E Streptomycin 500 mg Oxytetracyclin 750 mg	gebessert
5.	Inge Sch.	12 Mo.	1952	Penicillin 600.000 E Streptomycin 500 mg	gebessert
6.	Waltr. G.	8 Tg.	1952	Oxytetracyclin 375 mg Streptomycin 300 mg Chloramphen. 300 mg	ungeheilt
7.	Elis. Sch.	5 Mo.	1955	Penicillin 6 Mill. E Chloramphen. 600 mg Chlortetracyclin 400 mg	gebessert
8.	Reinh. Sch.	6 Tg.	1955	Penicillin 3 Mill. E Chloramphen. 150 mg	Exitus nach 3 Tagen
9.	Rainer Sch.	2 Wo.	1956	Tetracyclin 400 mg Streptomycin 400 mg Chloramphen. 400 mg	Exitus nach 22 Tagen

Nr.	Name	Alter	Jahr	Behandlung	Behandlungsergebnisse
10.	Christa B.	8 Mo.	1956	Chloramphen. 800 mg Erythromycin 800 mg	geheilt
11.	Werner Z.	6 Mo.	1959	Penicillin 8 Mill. E Chloramphen. 600 mg Erythromycin 800 mg	Meningitis ausgeheilt
12.	H.-Chr. Sch.	2 Tg.	1959	keine	Exitus bei der Einwsg.

Betrachtet man die vier Todesfälle, wird ersichtlich, daß in drei Fällen jede therapeutische Bemühung zu spät kam. Die letal ausgegangenen Staphylokokken-Meningitiden sollen hier näher beschrieben werden.

Fall 2: Kr. Bl. Nr. 784/50

Günther B., geb. 6. 8. 1949, aufgen. 13. 5. 1950

Anamnese: Seit einer Woche hatte der Säugling Fieber und verweigerte die Nahrung.

Aufnahme: Das 9 Monate alte Kind kam schwerkrank mit einem ausgeprägten Meningismus zur Aufnahme. Dabei bestanden beiderseitige Mittelohrvereiterungen.

Verlauf: Die sofort durchgeführte Lumbalpunktion ergab eine Pleozytose von 2.000/3 Zellen. Aus dem Liquor wurden Staphylokokken gezüchtet. Vor Einleitung einer antibiotischen Therapie verstarb das Kind 2 Stunden nach der Aufnahme durch akutes Herzversagen.

Sektion: Man fand eine beginnende Meningitis mit beiderseitiger Mittelohrvereiterung.

Epikrise: Ein 9 Monate alter Säugling wurde wegen Fieber und Nahrungsverweigerung in die Klinik eingewiesen. Bei der Lumbalpunktion fand sich ein eitrig veränderter Liquor, in dem Staphylokokken nachgewiesen werden konnten.

Das Kind verstarb 2 Stunden nach der Aufnahme, bevor eine antibiotische Therapie eingeleitet werden konnte.

Fall 8: Kr. Bl. Nr. 2289/55

Reinhold Sch., geb. 23. 10. 1955, aufgen. 28. 10. 1955

Anamnese: 3 Tage vor der Einweisung in die Klinik traten Schnappatmung, Cyanose und ein starker Ikterus auf.

Aufnahme: Der 5 Tage alte Säugling wurde in einem schwerkranken Zustand in die Klinik eingewiesen. Es bestanden keine sicheren meningealen Reizerscheinungen.

Verlauf: Am 1. Krankheitstage wurde eine abszedierende Pneumonie diagnostiziert. Wegen des Verdachts auf einen cerebralen Prozess wurde am 2. Tage nach der Aufnahme eine Suboccipitalpunktion durchgeführt. Der eitrig veränderte Liquor wies eine Pleozytose mit 2.500/3 Zellen auf. Aus dem Liquor wurden Staphylokokken gezüchtet. Trotz Verabreichung von Penicillin (2,8 Mill. E) und Chloramphenicol (150 mg) verstarb das Kind am dritten Tag nach der Einweisung durch zunehmende Atemstörungen.

Sektion: Bei der Sektion wurde eine diffuse eitrige Meningitis, multiple Lungenabszesse und eine katarrhalische Pneumonie gefunden.

Epikrise: Ein 5 Tage altes Neugeborenes wird wegen Atemstörungen und eines starken Ikterus in die Klinik eingewiesen. Neben einer abszedierenden Pneumonie wurde am 2. Krankheitstag eine eitrige Meningitis gefunden. Trotz intensiver antibiotischer Therapie verstarb das Kind 3 Tage nach der Einweisung infolge zunehmender Atemstörungen.

Fall 9: Kr. Bl. Nr.: 592/56

Rainer Sch., geb. 23. 2. 1956, aufgen. 9. 3. 1956

Anamnese: Bereits eine Woche vor der Aufnahme bestand ein Panaritium. Daneben wurden Eßschwierigkeiten angegeben.

Aufnahme: Der 14 Tage alte Säugling bot Zeichen einer Sepsis. Neben meningealen Symptomen waren auf der Haut zahlreiche Petechien vorhanden.

Verlauf: Die am 1. Krankheitstage durchgeführte Lumbalpunktion ergab eine Pleozytose von 1.050/3 Zellen. Die Behandlung wurde mit Penicillin (4,8 Mill. E) und Cortison (12,5 mg) eingeleitet. Am 2. Krankheitstage wurde ein periduraler Abszess in Höhe der Lendenwirbelsäule operativ behandelt. Unter der weiteren Behandlung mit Chloramphenicol (400 mg/d) kam es zu einer vorübergehenden Besserung des Krankheitszustandes. Am 15. Krankheitstag erfolgte eine Verschlechterung, aus dem Liquor konnten jetzt neben Staphylokokken auch Colibakterien nachgewiesen werden. Außer Chloramphenicol gab man jetzt Polymyxin B (10 mg und 2 mg i. th. täglich), Tetracyclin (400 mg/d) und Streptomycin (400 mg und 10 mg i. th. tägl.). Trotz dieser antibiotischen Behandlung kam es mehrmals zu Krämpfen. Das Kind verstarb am 22. Krankheitstage durch Atemversagen.

Sektion: Man fand eine massive eitrige Meningitis im Bereich des Groß- und des Kleinhirns sowie des gesamten Rückenmarks, zahlreiche Lungenabszesse, eine fibrinös-eitrige Pleuritis und multiple Hautabszesse.

Epikrise: Ein 14 Tage alter Säugling wurde unter dem Bild einer Staphylokokkensepsis in die Klinik eingewiesen. Nach der operativen Behandlung eines periduralen Abszesses konnten aus dem Liquor neben Staphylokokken auch Colibakterie:

nachgewiesen werden. Trotz intensiver antibiotischer Behandlung verstarb das Kind am 22. Krankheitstage unter Krämpfen und Atemstörungen.

Fall 12: Kr. Bl. Nr.: 530/59

Hans-Christian Sch., geb. 26. 2. 1959, aufgen. 28. 2. 1959

Anamnese: Das Neugeborene fiel seit Geburt durch Trinkschwierigkeiten, Cyanose und Fieber auf.

Aufnahme: Auf dem Weg in die Klinik war das 2 Tage alte Kind verstorben. In dem postmortal entnommenen Liquor wurden 48.000/3 Zellen gefunden und Staphylokokken nachgewiesen.

Sektion: Es wurde eine diffuse eitrige Meningitis im Bereich der Convexität und der Basis gefunden. Die Lungen waren atelektatisch.

Epikrise: Ein zwei Tage altes Neugeborenes, das durch Trinkschwierigkeiten, Cyanose und Fieber aufgefallen war, verstarb bei der Einweisung in die Klinik. Die Sektion ergab eine schwere eitrige Meningitis

Auffällig sind zwei weitere Patienten, die in kurzer Zeit zweimal an einer Meningitis erkrankten, die durch verschiedene Erreger verursacht wurden. Bei einem 15 Monate alten Kind wurde während der ersten Lebensmonate eine Meningomyelocele operativ behandelt. Mit 13 Monaten wurde es wegen einer Pneumokokken-Meningitis in der Klinik behandelt. Zwei Monate nach der Entlassung kam das Kind erneut mit einer Meningitis zur Aufnahme. Es wurden jetzt kulturell Staphylokokken nachgewiesen. Die Behandlung wurde mit Penicillin (300.000 E i.m. und 5.000 E i.l.), Streptomycin (500 mg/d) und Aristamid eingeleitet. Vorübergehend besserte sich darauf der Krankheitszustand. Unter der weiteren Therapie mit Oxytetracyclin (750 mg/d) und Cibazol (4,5 g/d) kam es zu mehreren Rezidiven. Bei der Entlassung konnte eine weitgehende geistige Normalentwicklung festgestellt

werden, während die statischen Funktionen gestört erschienen. Im zweiten Fall handelte es sich um einen 8 1/2 Monate alten Säugling, der während des Klinikaufenthaltes nach einer Meningokokken-Meningitis an einer Staphylokokken-Meningitis erkrankte. Die Medikation von Chloramphenicol (800 mg/d), Erythromycin (800 mg/d) und Sulfonamiden bewirkte eine baldige Liquorsanierung. 3 Monate nach der Einweisung konnte das Kind ohne Hinweis auf einen cerebralen Dauerschaden bei einer altersgemäßen Entwicklung nach Hause entlassen werden.

Die Behandlung mit hochdosierten Penicillingaben kombiniert mit einem Breitspektrum-Antibiotikum hat sich bei einigen Staphylokokken-Meningitiden bewährt. Bei Resistenzerscheinungen half Chloramphenicol und Erythromycin. Heute verwendet man mit gutem Erfolg bei Staphylokokken-Infektionen halbsynthetische Penicilline.

Bei einem 8 Tage alten Neugeborenen lag eine besonders therapieresistente Meningitis vor. Der Liquoreiweißwert blieb trotz Anwendung verschiedener Antibiotika über 2 Monate über 100 mg%. So ist es nicht verwunderlich, daß dieses Kind ungeheilt entlassen werden mußte. Nach heute gültigen Gesichtspunkten der maximal dosierten Antibiotikatherapie und mit Hilfe neuerer Antibiotika in Kombinationen mit einer Steroidtherapie wäre hier vielleicht ein besseres Ergebnis möglich gewesen. So sprach der Erreger der oben beschriebenen Zweitinfektion, der möglicherweise aus dem Krankenhausbereiche stammte, gut auf Chloramphenicol und Erythromycin an. Ein anderer Säugling, der wegen eines angeborenen Hydrocephalus beobachtet wurde, erkrankte während des Klinikaufenthaltes an einer Staphylokokken-Meningitis. Diese ließ sich ebenfalls sehr gut mit maximalen Penicillindosen, Chloramphenicol und Erythromycin beherrschen. Die Meningitis heilte aus, aber das Kind verstarb 2 Jahre nach der Entlassung an den Folgen des Hydrocephalus.

Während des Klinikaufenthaltes verstarben von 12 an einer Staphylokokken-Meningitis erkrankten Patienten 4, von den 8 Überlebenden konnten 2 Patienten völlig geheilt werden, während bei einem Kind mit einem angebore-

nen Hydrocephalus die Meningitis ebenfalls ausgeheilt werden konnte.

Organische Dauerschäden wiesen 3 Patienten auf:

Fall 4: Bewegungseinschränkung der unteren Extremitäten und Sensibilitätsstörungen des Unterleibes.

Fall 6: Seit dem ersten Lebensjahr Stillstand der statischen und geistigen Entwicklung.

Fall 7: Häufiges Nasenbluten.

Schäden im Sinne von vegetativ-nervösen und psychischen Störungen boten 2 Patienten:

Fall 3: Enuresis nocturna.

Fall 5: Nervosität, leicht aufgeregt.

Die Behandlungsergebnisse zeigen, daß die Prognose der Staphylokokken-Meningitis durch Anwendung neuerer und hochdosierter Antibiotika besser ist als zum Beispiel die Prognose der Coli-Meningitis.

Diese Hypothese läßt sich mit der χ^2 -Methode im Vierfelderschema überprüfen (siehe Seite 10). In der Tabelle 10 sind die entsprechenden Zahlen aufgeführt.

Tabelle 10:

	gestorben	überlebt	gesamt
Coli-Meningitis	23	6	29
Staphylokokken-Meningitis	4	8	12

Nach der Formel 2 ergibt $\chi^2 = 6,07$. Bei einem Freiheitsgrad ist die entsprechende Irrtumswahrscheinlichkeit $P_0 < 0,05$, das heißt, daß die bessere Prognose der Staphylokokken-Meningitis gegenüber der Prognose der Coli-Meningitis statistisch auffällig ist.

III. Streptokokken-Meningitis

Seit 1948 wurden an der Universitäts-Kinderklinik Mainz 9 Kinder mit einer Streptokokken-Meningitis behandelt.

Tabelle 11:

Nr.	Name	Alter	Jahr	Behandlung	Behandlungs- ergebnisse
1.	Karl R.	2 Wo.	1948	Cibazol 3 g/d	Exitus am 15. Tag
2.	Rainer E.	1 Tg.	1949	keine	Exitus am 3. Tag
3.	Karin v.d.W.	4 Mo.	1950	Penicillin 190000 E i.m. Penicillin 10000 E i.th.	Exitus am 2. Tag
4.	Hans S.	2 Mo.	1951	Penicillin 400000 E i.m. Penicillin 5000 E i.th.	Exitus 4 1/2 Std. nach der Aufnahme
5.	Gisela P.	10 Mo.	1952	Penicillin 300000 E i.m. Penicillin 5000 E i.th. Oxytetracyclin 500 mg	ungeheilt
6.	Kunig. St.	4 Mo.	1955	keine	Exitus wenige Stunden nach der Aufnahme
7.	Vikt. M.	2 Mo.	1960	Penicillin 5,6 Mill. E Chloramphenicol 400 mg Prednison 15 mg	gebessert
8.	Christ. M.	1 Mo.	1962	Penicillin 1 Mill. E Chloramph. 50 mg	Exitus wenige Stunden nach der Aufnahme
9.	Denise W.	8 J.	1963	Penicillin 8 Mill. E Chloramph. 1,2 g	geheilt

Die hohe Letalität der Streptokokken-Meningitiden ist erschreckend, zumal gegenwärtig in therapeutischer Hinsicht dieses Krankheitsbild beherrscht werden könnte. Alle Kinder, die dieser Meningitis erlagen, weisen eine kurze Anamnese auf und kamen in schwerstkranken Zustände in die Klinik, sodaß jede Therapie zu spät kam. Erschwerend bei der Diagnose war wiederum bei den Neugeborenen die Symptomarmut. So verstarben 6 an einer Streptokokken-Meningitis erkrankten Kinder, 3 Kinder überlebten diese Meningitis. Anschließend soll der Krankheitsverlauf der verstorbenen Patienten kurz wiedergegeben werden:

Fall 1: Kr. Bl. Nr.: 694/48

Karl R., geb. 5. 5. 1948, aufgen.: 18. 5. 1948

Anamnese: Einige Tage vor der Aufnahme verweigerte das Neugeborene die Nahrung.

Aufnahme: Bei dem 14 Tage alten Säugling bestanden neben einer Otitis media und einer Nabelentzündung keine weiteren Krankheitszeichen.

Verlauf: Während der ersten Tage des Klinikaufenthaltes kam es zu einer Pneumonie. Am 9. Krankheitstage wurde wegen eines Krampfanfalls eine Lumbalpunktion durchgeführt, die einen eitrigen Liquor ergab. Es wurden Streptokokken nachgewiesen. Die eingeleitete Cibazoltherapie (3 g/d) vermochte das Krankheitsbild nicht zu beeinflussen. 14 Tage nach der Aufnahme verstarb das Kind.

Sektion: Neben einer eitrigen Meningitis wurde eine beiderseitige Bronchopneumonie gefunden.

Epikrise: Bei einem 23 Tage alten Neugeborenen, das wegen einer Otitis media und einer Nabelentzündung in die Klinik eingewiesen worden war, kam es zu einer Streptokokken-Meningitis. Das Kind verstarb trotz eingeleiteter Sulfonamidtherapie.

Fall 2: Kr. Bl. Nr. 1587/49

Rainer E., geb. 26. 9. 1949, aufgen.: 26. 9. 1949

Anamnese: Das Frühgeborene wurde am 1. Lebenstage wegen einer Nabelblutung eingewiesen. Nach anfänglich normaler Entwicklung stellten sich am 3. Krankheitstag Kreislaufstörungen und eine gespannte Fontanelle ein.

Verlauf: Die sofort durchgeführte Lumbalpunktion ergab einen eitrigen Liquor, in dem Streptokokken nachgewiesen wurden. Bevor eine Therapie eingeleitet werden konnte, verstarb das Kind durch Kreislaufversagen.

Ein Sektionsergebnis liegt nicht vor.

Epikrise: Ein Frühgeborenes wurde am Tag der Geburt wegen einer Nabelblutung eingewiesen. Am 3. Tag wurde durch eine Lumbalpunktion eine eitrige Streptokokken-Meningitis diagnostiziert. Das Kind verstarb vor Einleiten einer spezifischen Therapie.

Fall 3: Kr. Bl. Nr.: 1172/50

Karin v. d. W., geb. 18. 3. 1950, aufgen.: 20. 7. 1950

Anamnese: Das Kind war 2 Tage vor der Aufnahme an Fieber und Durchfällen erkrankt.

Aufnahme: Der 4 Monate alte Säugling kam in einem schwerkranken Zustand zur Aufnahme. Die Fontanelle war gespannt, andere Hinweise auf eine Meningitis waren nicht vorhanden.

Verlauf: Während des 1. Krankheitstages kam es zu einer Hyperpyrexie und Krampfanfällen. Die daraufhin durchgeführte Lumbalpunktion ergab einen eitrigen Liquor, in dem Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Die Therapie wurde mit Penicillin (190.000 E i.m. und 10.000 E i.l.) eingeleitet, eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes war aber nicht möglich. Am Tage nach

der Einweisung verstarb das Kind durch Kreislaufversagen.

Sektion: Neben der eitrigen Meningitis wurde eine Bronchopneumonie und multiple Lungenabszesse gefunden.

Epikrise: Ein 4 Monate alter Säugling wurde wegen Fieber und Durchfällen in die Klinik eingewiesen. Bei der Lumbalpunktion fand sich ein eitrig veränderter Liquor, in dem Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Das Kind verstarb 2 Tage nach der Aufnahme trotz einer antibiotischen Therapie.

Fall 4: Kr. Bl. Nr. 2107/51

Hans-Herbert S., geb. 2. 10. 1951, aufgen.: 26. 11. 1951

Anamnese: 3 Tage vor der Aufnahme kam es zu mehreren Krampfanfällen.

Aufnahme: Der 8 Wochen alte Säugling wurde in einem schwerstkranken Zustande aufgenommen. Meningitische Symptome waren nicht vorhanden.

Verlauf: Wegen der aufgetretenen Krämpfe wurde eine Suboccipitalpunktion durchgeführt. Aus dem eitrig veränderten Liquor konnten Streptokokken gezüchtet werden. Trotz der eingeleiteten antibiotischen Therapie mit Penicillin (400.000 E i.m. und 5.000 E i.l.) verstarb das Kind 4 1/2 Stunden nach der Aufnahme durch Atemversagen.

Die Sektion wurde verweigert.

Epikrise: Ein 8 Wochen alter Säugling wurde wegen auftretender Krämpfe in die Klinik eingewiesen. Die Lumbalpunktion ergab einen eitrigen Liquor, in dem Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Trotz antibiotischer Therapie verstarb das Kind wenige Stunden nach der Aufnahme.

Fall 6: Kr. Bl. Nr.: 2290/55

Kunigunde St., geb. 2. 7. 1955, aufgen. 28. 10. 1955

Anamnese: Der Säugling begann 3 Tage vor der Einweisung zu fiebern. Es traten mehrere Krampfanfälle auf. Die Nahrung wurde verweigert.

Aufnahme: Der 3 3/4 Monate alte Säugling kam kollabiert zur Aufnahme. Ein ausgeprägter Meningismus war vorhanden.

Verlauf: Der Kollapszustand ließ sich nicht durchbrechen. Die Lumbalpunktion ergab einen eitrig veränderten Liquor (1.000/3 Zellen), aus dem Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Bevor eine antibiotische Therapie eingeleitet werden konnte, verstarb der Säugling wenige Stunden nach der Aufnahme durch Herz- und Atemversagen.

Ein Sektionsbericht liegt nicht vor.

Epikrise: Ein 3 3/4 Monate alter Säugling wurde wegen Fieber und Krampfanfällen eingewiesen. Es bestanden ausgeprägte meningitische Zeichen. Im eitrig veränderten Liquor ließen sich Streptokokken nachweisen. Bevor eine antibiotische Therapie eingeleitet werden konnte, verstarb das Kind durch Herz- und Atemversagen.

Fall 8: Kr. Bl. Nr.: 602/62

Christine M., geb. 12. 2. 1962, aufgen.: 18. 3. 1962

Anamnese: Der Säugling fiel wegen Eßschwierigkeiten auf. 10 Tage vor der Aufnahme wurde ein Infekt festgestellt.

Aufnahme: Der 4 Wochen alte Säugling wurde schwerkrank mit Atemstörungen, einer Cyanose und einem angedeuteten Meningismus in die Klinik eingewiesen. Es wurde eine Otitis media festgestellt.

Verlauf: Auf Grund einer Bewußtseinstörung und eines Nystagmus wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt. Im Liquor fanden sich 10.000/3 Zellen. Es konnten Streptokokken nachgewiesen werden. Die antibiotische Therapie wurde mit 1/4 Amp. Supracillin, 1 Mill. E Penicillin und 50 mg Chloramphenicol begonnen. Ohne auf diese Behandlung anzusprechen, verstarb das Kind wenige Stunden nach der Aufnahme durch Herz- und Kreislaufversagen.

Sektion: Es wurde eine Basalmeningitis, vorwiegend links, und eine eitrige Otitis media links festgestellt. Daneben bestand eine Hyperämie der inneren Organe.

Epikrise: Ein 4 Wochen alter Säugling wurde wegen eines Infektes und Eßschwierigkeiten in die Klinik eingewiesen. Da sich Hinweise auf einen cerebralen Prozess ergaben, wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, die einen eitrig veränderten Liquor zeigte. Es konnten Streptokokken nachgewiesen werden. Trotz intensiver antibiotischer Therapie verstarb das Kind wenige Stunden nach der Aufnahme. Es kann angenommen werden, daß die eitrige Meningitis von der Otitis media ausging.

Obwohl sich im Fall 5 nach einer Penicillin- und Oxytetracyclin-Medikation der Liquor innerhalb weniger Tage sanierte, entwickelte sich ein Hydrocephalus mit schwerster geistiger und statischer Retardierung. Es wurde angenommen, daß in diesem Falle eine Meningitis mit encephaler Beteiligung vorlag.

Im Fall 7 lag eine Meningitis mit besonders bedrohlichen Symptomen während der ersten Tage vor. Die Behandlung wurde mit 5,6 Mill. E Penicillin und 1,5 g Supronal eingeleitet. Nach anfänglichen Krämpfen und Bewußtlosigkeit trat nach 4 Tagen eine Besserung ein. Vom 6. bis zum 10. Krankheitstag wurden 15 mg Prednison

täglich gegeben. Die Therapie wurde danach mit Chloramphenicol (400 mg/d) fortgesetzt. Röntgenologisch wurde ein geringgradiger Hydrocephalus internus festgestellt. Nach zweimonatigem Klinikaufenthalt manifestierte sich ein Strabismus convergens. Die Patientin wurde zu dieser Zeit ohne Hinweis auf weitere Schäden entlassen. Bei einem erneuten Klinikaufenthalt im Sommer 1963 zeigte sich eine geringgradige geistige Retardierung. Von den Eltern wurde auch bestätigt, daß das Kind "hinter den Gleichaltrigen zurück sei". Außerdem sei es zeitweise nervös und gereizt.

Der völlig geheilt entlassene Fall 9 bildet unter den bisher beschriebenen Meningitiden eine Ausnahme. Es handelte sich um eine achtjährige Patientin, welche bei der Aufnahme keine lebensbedrohlichen Krankheitszeichen bot. Da meningitische Symptome vorhanden waren, wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, die eine Streptokokken-Meningitis mit einer Zellvermehrung des Liquors von 5.400/3 Zellen ergab. Die sofort einsetzende maximal hochdosierte Penicillintherapie bewirkte innerhalb weniger Tage eine Normalisierung des Liquors. Klinisch besserte sich der Krankheitszustand erst bei der vom 8. Krankheitstage gegebenen Chloramphenicol-Therapie (1.200 mg/d). Nach dreimonatigem Aufenthalt konnte die Patientin völlig geheilt entlassen werden, bei einer poliklinischen Nachuntersuchung ergab sich kein Hinweis auf einen Restschaden.

Die Streptokokken-Meningitis scheint nach Betrachtung der vorstehenden Fälle eine prognostisch besonders ungünstige Hirnhautentzündung zu sein. Es muß aber beachtet werden, daß der größte Teil der 6 letal ausgegangenen Fälle in einem weit fortgeschrittenem Krankheitsstadium zur Aufnahme kam, sodaß die Therapie erfolglos bleiben mußte. Die hochdosierte Therapie mit Penicillin in Kombination mit einem Breitbandantibiotikum vermochte in drei Fällen den letalen Ausgang zu verhindern.

IV. Listeria-Meningitis

Seit 1948 wurden 5 Patienten mit einer Listeria-Meningitis an der Universitäts-Kinderklinik Mainz behandelt. Die Verbesserungen der antibiotischen Therapie zeigen sich an dieser eitrigen Meningitis besonders deutlich. Während die ersten beiden Fälle nur ungeheilt bzw. gebessert entlassen wurden, konnten die zuletzt behandelten Patienten völlig geheilt entlassen werden. Das erste Kind, es handelte sich um einen 16 Monate alten kleinen Jungen, kam im Jahre 1952 schwerkrank mit einem deutlichen Meningismus zur Aufnahme, die Behandlung wurde mit Sulfonamiden und Oxytetracyclin (1.000 mg/d) eingeleitet und später mit Chloramphenicol (2.000 mg/d) weitergeführt. Es kam immer wieder zu Rezidiven, die schließlich in eine chronische Meningitis überging. Die Liquorzellzahl blieb immer um 300/3 Zellen. Das Kind wurde mit einem zunehmenden Hydrocephalus und starker geistiger und körperlicher Retardierung entlassen. Nach Auskunft der Eltern seien mehrmals Krampfanfälle aufgetreten. Das Kind sei ein Jahr später in einem Heim gestorben.

Bei der zweiten Listeria-Meningitis im Jahre 1956 handelte es sich um einen 7 1/2 Monate alten Säugling, der unter Krämpfen zur Aufnahme kam. Die Lumbalpunktion ergab einen eitrigen Liquor, in dem Listerien nachgewiesen werden konnten. Die Behandlung wurde mit maximalen Penicillindosen (8 Mill. E/d) fortgeführt. Der Liquor war darauf weitgehend saniert. Es traten jedoch wiederholt Krämpfe auf, die schließlich unter Comital sistierten. Bei der Entlassung ließ sich kein weiterer Restschaden nachweisen. Nach Auskunft der Eltern scheint das Kind zwar körperlich normal entwickelt, aber geistig geringgradig beeinträchtigt zu sein. Auch nachdem das Kind seit März 1962 kein Comital mehr erhält, sind keine Krämpfe mehr aufgetreten.

Der dritte Fall kam 1958 mit einer Listeria-Meningitis zur Aufnahme. Es handelte sich um einen zehn Monate alten schwerkranken weiblichen Säugling mit einem aus-

geprägten Meningismus. Die Behandlung wurde wiederum mit maximalen Penicillindosen begonnen, die Pleozytose sank schlagartig von 62.000/3 Zellen am 1. Krankheitstage auf 1.100/3 Zellen am 3. Tage. Vom 5. Tage ab gab man 800 mg Sigmamycin täglich. Schon nach 24 Tagen konnte der Säugling völlig geheilt entlassen werden. Nach Aussage der Eltern ergibt sich auch jetzt kein Hinweis auf einen Restschaden.

Im vierten Fall entwickelte sich die Listeria-Meningitis während des Klinikaufenthaltes. Der 18 Monate alte kleine Patient wurde im Jahre 1960 mit einer Bronchopneumonie eingewiesen. In der dritten Woche des Aufenthaltes wurde die Meningitis aufgedeckt. Da die Bronchopneumonie schon mit Chloramphenicol behandelt war, kam es nur zu geringen meningealen Reizerscheinungen und einem leichten Krankheitsbild. Unter der erneuten Chloramphenicol-Therapie (600 mg) und Sulfonamiden kam es zu einer schnellen Liquorsanierung. Das Kind konnte völlig geheilt entlassen werden und bietet auch 3 Jahre später keinen Hinweis auf eine Schädigung durch die erlittene Meningitis.

Das jüngste Kind mit einer Listeria-Meningitis kam ebenfalls im Jahre 1960 zur Aufnahme. Das zwei Wochen alte Neugeborene wies eine vorgewölbte Fontanelle auf und war krampfbereit, aber es zeigte keine Zeichen eines Meningismus. Die Behandlung mit hohen Penicillindosen (3,2 Mill. E/d) führte zur schnellen Senkung der Pleozytose. Vom fünften Krankheitstage an gab man Chloramphenicol (300 mg/d). Da sich die Liquoreiweißkonzentration nur langsam verminderte, wurden über 3 Wochen 10 mg Prednison täglich verabreicht. Bei der Entlassung ergab sich zwar kein Hinweis auf einen Restschaden, da aber die Eiweißkonzentration im Lumballiquor immer noch um 75 mg% betrug, nahm man die langsame Bildung eines Hydrocephalus an. 2 1/2 Jahre nach der Entlassung wurde vom Hausarzt mitgeteilt, daß das Kind völlig normal entwickelt sei.

Die vorstehenden Fälle zeigen, daß die Listeria-Meningitis am besten mit einer maximalen Penicillintherapie zu Beginn der Behandlung und einer Weiterführung mit Chloramphenicol beherrschen ließ. Besonders beachtenswert ist, daß auf diese Weise auch die Listeria-Meningitis eines Neugeborenen ausheilte.

V. Klebsiella-Meningitis

In den letzten 15 Jahren wurden drei Patienten mit einer Klebsiella-Meningitis behandelt (Genaue Typen wurden bei den vorliegenden Fällen nicht bestimmt). Ein Kind erlag dieser Erkrankung, während die beiden anderen Patienten weitgehend gebessert entlassen werden konnten.

Ein Krankenblattauszug soll kurz den Verlauf der letal ausgegangenen Klebsiella-Meningitis wiedergeben:

Fall 1: Kr. Bl. Nr.: 1158/56

Werner Sch., geb. 28. 4. 1956, aufgen. 17. 5. 1956

Anamnese: Seit der Geburt litt das Neugeborene an einer Dyspepsie, wenige Tage vor der Aufnahme erbrach der Säugling mehrmals die Nahrung.

Aufnahme: Bei der Aufnahme krampfte der 20 Tage alte Säugling, ein ausgeprägter Nystagmus fiel auf, meningitische Zeichen waren nicht vorhanden.

Verlauf: Während des Verlaufes standen abdominale Symptome im Vordergrund. Wegen der zentralen Symptome wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, diese ergab einen sanguinolenten Liquor mit einer Eiweißvermehrung von 124 mg%. Es wurde vermutet, daß eine alte Hirnblutung vorlag. Täglich wurden 150 mg Chloramphenicol gegeben. Unter zunehmender Verschlechterung kam es am 10. Krankheitstag zum Exitus durch Atemversagen.

Sektion: Die Sektion deckte eine schwere eitrige etwa 2 bis 3 Wochen alte Meningitis cerebralis et spinalis und eine schwere Peritonitis auf. Dabei war es zu massiven Blutungen in die Nieren, Nebennieren und in fast alle Darmabschnitte gekommen.

Epikrise: Ein 3 Wochen alter Säugling wurde wegen Erbrechens und dyspeptischen Störungen in die Klinik eingewiesen. Symptome abdominaler Prozesse standen im Vordergrund. Als Ursache der Krämpfe und des Nystagmus wurde eine alte Hirnblutung angenommen. Trotz antibiotischer Therapie verstarb das Kind am 10. Krankheitstag. Erst die Sektion offenbarte eine schwere eitrige Meningitis.

Das zweite Kind mit einer Klebsiella-Meningitis kam im Alter von 19 Monaten ebenfalls 1956 zur Aufnahme. Da eindeutige Symptome bestanden, wurde sofort eine Lumbalpunktion durchgeführt. Aus dem eitrigen Liquor wurden Klebsiellen gezüchtet. Unter der hochdosierten Penicillintherapie in Kombination mit Chloramphenicol (1,2 g/d) und intrathekalen Streptomycingaben (10 mg) kam es zu einer schnellen Besserung der Liquorbefunde und des Allgemeinbefindens. Nach Aussage der Eltern scheint das Kind keinen Restschaden der Meningitis davongetragen zu haben.

Im dritten Fall kam es 1959 bei einem drei Wochen alten Säugling zu einer Klebsiella-Meningitis. Eine Woche vor Beginn der ersten meningitischen Symptome war eine Dünndarmvolvulusoperation durchgeführt worden. Die Meningitis wurde erfolgreich mit Chloramphenicol (400 mg/d) und Streptomycin (160 mg/d und 10 mg/d i.th.) behandelt. Die Eltern bestätigten, daß das Kind gegenwärtig keine Anzeichen auf organische Dauerschäden bietet, allerdings klagen die Eltern über Schlafstörungen des Kindes.

Chloramphenicol hat sich in den vorstehenden Fällen gut bewährt. Ein Kind verstarb, da keine eindeutigen Symptome auf einen entzündlichen Prozeß an den Hirnhäuten hinwiesen und so eine massive Antibiotikatherapie unterblieb. Ein weiteres Kind ist bis auf Schlafstörungen erscheinungsfrei und ein Kind konnte völlig geheilt werden.

VI. Salmonella-Meningitis

Seit 1948 wurden 3 Patienten mit einer Salmonella-Meningitis behandelt. Behandlung und Behandlungsergebnisse sollen kurz geschildert werden.

Der erste Patient kam 1952 im Alter von 3 Monaten mit einem schweren meningitischen Krankheitsbild zur Aufnahme. Aus dem Liquor wurden Salmonella enteritidis-Bakterien gezüchtet. Die Behandlung wurde mit Supracillin (1 Amp./d), Streptomycin (120 mg/d) und Oxytetracyclin (400 mg/d) eingeleitet. Unter diesen Antibiotika kam es zu einer anfänglichen Senkung der Pleozytose; 2 Wochen nach der Aufnahme kam es aber zu einem Rezidiv, der Liquor wurde wieder dickeitrig. Nun gab man Chloramphenicol (300 mg/d) und nach 7 Tagen dazu 200 mg Chlortetracyclin täglich. Jetzt sank die Liquorzellzahl innerhalb eines Tages unter 1.000/3 Zellen. Röntgenologisch wurde in den letzten Wochen des Aufenthaltes ein geringer Hydrocephalus internus festgestellt, der aber keinen progredienten Charakter aufwies. Bei der Entlassung zeigten sich keine neurologischen Reiz- oder Ausfallserscheinungen. 11 Jahre nach der Entlassung wurden bei einer poliklinischen Nachuntersuchung ebenfalls keine krankhaften neurologischen Zeichen gefunden. Von den Eltern wurde angegeben, daß der Junge nervös und reizbar sei. Inwieweit diese allgemeinen Störungen mit der durchgemachten Meningitis in Zusammenhang zu bringen sind, muß offen bleiben.

Im zweiten Fall wurden 1954 bei einem 5 Monate alten Säugling Salmonella breslau-Erreger nachgewiesen. Es

handelte sich hier um eine lokale Pachymeningitis, die zu einer Abszeßbildung führte. Die Chloramphenicol (400 mg/d)- und Chlortetracyclin (750 mg/d)-Therapie führte zu keiner Besserung. Erst nach der operativen Ausräumung des Abszesses kam es zur Heilung. Die Eltern bestätigten, daß ihr Kind völlig gesund sei.

Der dritte Fall mit einer Salmonella-Meningitis kam 1959 zur Aufnahme. Ein 10 Tage altes weibliches Neugeborenes wurde mit einer Enteritis eingewiesen. Zwei Tage nach der Aufnahme entwickelte sich eine schwere Meningitis. Aus dem Liquor wurden Salmonella derby-Bakterien gezüchtet, die auch Ursache der Enteritis waren. Unter der Chloramphenicol-Behandlung (400 mg/d) kam es zwar zur Besserung der Enteritis, die Meningitis sprach aber nicht an. Der Zustand verschlechterte sich zusehends. Polymyxin B (100 mg/d) und Kanamycin (100 mg/d) in Verbindung mit Supronal konnten das schwere Krankheitsbild nicht beeinflussen. Erst Streptomycin (150 mg/d und 3 mg/d i.th.) und 25 mg Prednison brachten eine entscheidende Besserung. In den folgenden 3 Monaten kam es jeweils nach Absetzen der Therapie zu drei Rezidiven, die mit intramuskulären und intrathekalen Streptomycingaben in Kombination mit Breitbandantibiotika und Prednison gut beherrscht werden konnten. Bei der Entlassung wurden bis auf eine Akustikusschädigung keine auffälligen Schäden festgestellt. Bei poliklinischen Nachuntersuchungen stellte sich jedoch heraus, daß neben der Taubheit eine Residualepilepsie mit geistiger Retardierung, Schlafstörungen und Unruhe der Meningitis folgten. Da das Kind eine mehrwöchige intrathekale Streptomycin-Therapie erhalten hatte, muß in Betracht gezogen werden, daß die der Meningitis folgende Akustikusschädigung auch Folge der Therapie gewesen sein kann.

Die beschriebenen Fälle zeigen, daß es sich bei der Salmonella-Meningitis um eine schwer zu beeinflussende Hirnhautentzündung handelt. Dies kommt beson-

ders bei den vorliegenden Lepto-Meningitiden zum Ausdruck, die beide durch Rezidive gekennzeichnet waren. Es wurden alle verfügbaren Antibiotika mit einem weiten Wirkungsbereich angewendet. Im letzten Fall brachte erst die intrathekale Streptomycinapplikation in Verbindung mit Prednison eine Besserung.

Ein Kind mit einer lokalen Pachy-Meningitis konnte völlig geheilt werden. Der zweite Patient wies Schäden im Sinne von vegetativ-nervösen Schäden auf, nämlich Nervosität und Reizbarkeit. Das dritte Kind erlitt organische Dauerschäden, Residualepilepsie und Taubheit, und als Zeichen vegetativ-nervöser Störungen blieben Schlafstörungen und Ruhelosigkeit zurück.

VII. Enterokokken-Meningitis

Enterokokken wurden bei eitrigen Meningitiden von 1948 bis 1962 in zwei Fällen nachgewiesen.

Im ersten Fall handelte es sich um einen 7 Wochen alten weiblichen Säugling, der 1958 schwerkrank zur Aufnahme kam. Die Lumbalpunktion ergab eine Liquorzellzahl von 4800/3 Zellen. Aus dem Liquor wurden Enterokokken gezüchtet. Die Therapie wurde mit Penicillin (3,2 Mill. E/d) und Prednison (15 mg/d) eingeleitet und mit Sigmamycin (600 mg/d) fortgeführt. Während sich die Pleozytose schnell normalisierte, sank die Liquoreiweißkonzentration nur langsam. Im Laufe der Behandlung kam es vorübergehend zu Paresen des linken Armes und des linken Beines und zu Krampfanfällen, die unter Comital sistierten. Neben der Residualepilepsie waren eine geringe geistige und statische Retardierung bei der Entlassung nachweisbar. Die Eltern berichten, daß sich das Kind nur langsam entwickelt, die Krämpfe seien einige Male wieder aufgetreten, nachdem man das Comital mehrere Tage nicht gegeben hatte.

Im zweiten Fall trat die Enterokokken-Meningitis 1962 bei einem vier Monate alten weiblichen Säugling

auf, der wegen einer inoperablen Meningomyelocele in der Klinik beobachtet wurde. Es kam zu einer leichten Meningitis, die unter Chloramphenicol (200 mg/d) rasch ausheilte. Schäden, die auf die Hirnhautentzündung zurückgeführt werden könnten, blieben nicht zurück.

Beachtenswert ist im ersten Fall, daß sich die positive Eiweißreaktion des Liquors nach einer anfänglichen Prednisongabe über 7 Tage senkte. Nachdem das Medikament abgesetzt wurde, stieg der Eiweißgehalt des Liquors wieder an. Die erneute Prednisongabe brachte dann eine langsame Normalisierung.

VIII. Pyocyaneus-Meningitis

Zwei Fälle mit einer Pyocyaneus-Meningitis kamen zwischen 1948 und 1962 zur Behandlung. Beide Patienten verstarben nach zweiwöchigem Klinikaufenthalt.

Fall 1: Kr. Bl. Nr.: 792/52

Ilona L., geb. 27. 3. 1952, aufgen.: 24. 4. 1952

Anamnese: Der Säugling hatte seit der Geburt schlechte Stühle, kurz vor der Aufnahme hatte das Kind die Nahrung verweigert, die Augen verdreht und hatte begonnen zu krampfen. Auffällig ist, daß die Mutter auf eine 14 Tage vor der Geburt des Säuglings durchgeführte Pockenschutzimpfung eine außergewöhnlich starke Reaktion zeigte.

Aufnahme: Das schwerkranke Kind bot deutlich meningeische Symptome.

Verlauf: Während des Aufenthaltes ergaben sich Hinweise für das Vorliegen einer älteren Meningitis mit einem ausgeprägten Hydrocephalus internus. Der Liquor war dicketrig verändert, die Eiweißkonzentration betrug zum Anfang 1060 mg%. Die Therapie wurde mit Penicillin (250.000 E/d), Oxytetracyclin und intrathekalen Penicillingaben (5.000 E) eingeleitet. Das Befinden des Kindes verschlechterte sich aber zu-

sehends. Es kam zu Krämpfen im Gebiet des Nervus facialis und einem Spontannystagmus. Darauf setzte man die Behandlung mit Chloramphenicol (400 mg/d) und intrathekalen Streptomycingaben (10 mg/d) fort. Die Eiweißreaktion verstärkte sich weiter, nach einem vorübergehenden Abfall der Pleocytose kam es zu einem weiteren Anstieg der Liquorzellzahl. Durch Atem- und Kreislaufstörungen kam das Kind 16 Tage nach der Aufnahme ad exitum.

Die Sektion wurde nicht durchgeführt.

Epikrise: Ein 1 Monat alter Säugling kommt schwerkrank mit einer Pyocyaneus-Meningitis zur Aufnahme. Die massive antibiotische Therapie mit Penicillin, Streptomycin und Breitbandantibiotika vermochte nicht, die entzündlichen Erscheinungen an den Meningen zu beseitigen. Das Kind verstarb 16 Tage nach der Aufnahme an zentralem Atem- und Kreislaufversagen.

Fall 2: Kr. Bl. Nr.: 1684/55

Harald K., geb. 29. 7. 1955, aufgen.: 4. 8. 1955

Anamnese: Am dritten Lebenstage traten bei dem Säugling erhöhte Temperaturen auf, wenige Stunden vor der Aufnahme schien er krampfbereit und berührungsempfindlich zu sein.

Aufnahme: Bei der Aufnahme bot das schwerkranke Kind keinen Hinweis auf meningitische Reizerscheinungen. Die Augen wiesen eine Schielstellung auf.

Verlauf: Die Lumbalpunktion ergab nur eine geringe Menge eines dickeitrigen Liquors, aus dem Pseudomonas aeruginosa-Keime gezüchtet werden konnten. Die Behandlung wurde mit einer halben Ampulle Supracillin eingeleitet. Der Krankheitszustand verschlechterte sich aber weiter, mehrmals traten Krämpfe auf. Unter der weiteren Behandlung mit Chloramphenicol (200 mg/d)

und Polymyxin B (8 mg i.m. und 1 mg i. th. täglich) kam es zu einer leichten Senkung der Pleozytose, aber darauf wurde der Liquor trotz der Antibiotikatherapie wieder dick-eitrig. Das Kind kam 14 Tage nach der Aufnahme durch Atem- und Kreislaufstörungen ad exitum.

Ein Sektionsergebnis liegt nicht vor.

Epikrise: Ein 6 Tage altes Neugeborenes wurde wegen Fieber und Krampfbereitschaft in die Klinik eingewiesen. Bei der Lumbalpunktion fand sich ein hochgradig eitrig veränderter Liquor, in dem Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen werden konnte. Das Kind verstarb 14 Tage nach der Aufnahme trotz intensiver antibiotischer Therapie.

Die beiden Pyocyaneus-Meningitiden weisen einen fast identischen Verlauf auf. Von allen angewandten Antibiotika zeigten allein Chloramphenicol und Polymyxin B eine allerdings nur vorübergehende Wirkung auf das Krankheitsgeschehen.

IX. Proteus-Meningitis

In den letzten 15 Jahren kam 1955 ein Fall mit einer Proteus-Meningitis zur Aufnahme.

Es handelte sich um einen 7 1/2 Monate alten männlichen Säugling, der mit einem ausgeprägten Meningismus eingewiesen wurde. Im Liquor fanden sich 23.000/3 Zellen. In der Liquorkultur wurden Proteus-Bakterien nachgewiesen. Unter der hochdosierten Penicillintherapie (2 Mill. E/d) in Kombination mit Supronal (0,5 g/d) kam es zur raschen Liquorsanierung und Besserung. Nach 23tägigem Krankenhausaufenthalt konnte der Patient völlig geheilt entlassen werden. Die Eltern bestätigten ebenfalls, daß ihr Kind 8 Jahre nach der Entlassung normal entwickelt ist und keine Schäden, die auf die Meningitis zurückzuführen sein könnten, aufweist.

Die Proteus-Meningitis führte in diesem Fall zu einem verhältnismäßig leichten Krankheitsbild, welches mit hohen Penicillindosen gut beherrscht werden konnte.

X. Meningitiden ohne Erregernachweis

Von 1948 bis 1962 konnte bei 28 Meningitiden die Erregerfrage nicht eindeutig geklärt werden. In einem Teil der Fälle wurde keine bakteriologische Diagnostik durchgeführt, in anderen Fällen war die bakterioskopische und kulturelle Untersuchung negativ.

Die folgende Tabelle gibt einen kurzen Überblick über die Fälle, die in dieser Untersuchung ausgewertet werden.

Tabelle 12:

Nr.	Name	Alter	Jahr	Behandlung	Behandlungsergebnisse
1.	Karl W.	17 Mo.	1948	Cibazol 3 g	Exitus
2.	Alfr. B.	7 Tg.	1948	Cibazol 3 g	Exitus
3.	Bernh. K.	1 Tg.	1948	Cibazol 1,5 g	Exitus
4.	Brigitte K.	3 Wo.	1948	Cibazol 3 g	Exitus
5.	Manfr. D.	6 Wo.	1948	keine	Exitus
6.	Walter H.	1 Mo.	1948	Cibazol 2 g	Exitus
7.	Alwine Sch.	2 Wo.	1948	Cibazol 3 g	Exitus
8.	Brinkf. B.	3 Wo.	1948	keine	Exitus
9.	Bilh. H.	2 Mo.	1948	Cibazol 3 g	Exitus
10.	Wilh. O.	1 Tg.	1948	keine	Exitus
11.	Willi L.	1 Mo.	1949	Penicillin 200.000 E i.th. 5.000 E Supronal 1,5 g	geheilt

Nr.	Name	Alter	Jahr	Behandlung	Behandlungsergebnisse
12.	Elis. K.	3 Mo.	1949	Penicillin 160.000 E Supronal 1,5 g	geheilt
13.	Peter Br.	15 Mo.	1949	Penicillin 200.000 E Supronal 4 g	geheilt
14.	Hans W.	7 Mo.	1950	keine	Exitus am Tage der Einweisung
15.	Heide. A.	8 J.	1950	Penicillin 300.000 E Supronal 3 g	gebessert
16.	Klaus H.	14 Mo.	1951	Penicillin 400.000 E i. th. 20.000 E	geheilt
17.	Horst L.	8 Mo.	1951	Penicillin 300.000 E i. th. 20.000 E Supronal 1 g	gebessert
18.	Peter P.	3 J.	1952	Penicillin 400.000 E Supronal 4,5 g	gebessert
19.	Gabr. Pf.	3 J.	1952	Penicillin 700.000 E Supronal 6 g	gebessert
20.	Herrm. K.	4 J.	1953	Penicillin 1,8 Mill. E Supronal 4,5 g	geheilt
21.	Erwin W.	4 J.	1955	Fortecillin 2 Amp. Aristamid 1 g	gebessert
22.	Astrid St.	10.Tg.	1955	Supracillin 1/2 Amp. Penicillin 3 Mill. E Tetracyclin 200 mg	geheilt
23.	Jutta R.	5 Mo.	1955	Tetracyclin 500 mg	geheilt
24.	Rita St.	8 Mo.	1957	Penicillin 2,5 Mill. E Chloramphen. 800 mg Aristamid 2,5 g	geheilt
25.	Wolfg. W.	1 Tg.	1957	Penicillin 2 Mill. E Tetracyclin 100 mg	geheilt
26.	Klaus K.	3 1/2 Mo.	1958	Penicillin 2,4 Mill. E Tetracyclin 200 mg Prednison 7,5 mg	geheilt

Nr.	Name	Alter	Jahr	Behandlung	Behandlungsergebnisse
27.	Harald Sch.	8 Mo.	1959	Supracillin 1 Amp. Prednison 20 mg	Exitus am Tage der Einweisung
28.	Heinz W.	5 Mo.	1960	Penicillin 8 Mill. E Chloramph. 250 mg Supronal 2,5 g	geheilt

Bei den eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis ist die Letalität im Jahre 1948 auffällig. Bei genauem Studium der Krankengeschichten stellt man fest, daß bei 4 der 10 tödlich ausgegangenen Meningitiden dem Beginn der ersten meningitischen Zeichen eine Lumbalpunktion vorausgegangen war, die einen normalen Liquorbefund erbrachte. So kann angenommen werden, daß es sich zumindest bei einem Teil dieser Hirnhautentzündungen um iatrogene Infektionen handelte.

Bei den Meningitiden nach 1948 handelte es sich wahrscheinlich zum Teil um Meningokokken-Meningitiden und um Meningitiden, die vor der Einweisung mit Antibiotika anbehandelt waren, so daß ein Erregernachweis nicht mehr möglich war. Für das Vorliegen von Meningokokkeninfektionen spricht außerdem das gute Ansprechen auf Penicillin und der hohe Prozentsatz von Heilungen.

Anschließend sollen die letal ausgegangenen Fälle anhand kurzer Auszüge aus den Krankenblättern geschildert werden.

Fall 1: Kr. Bl. Nr.: 232/48

Karl W., geb. 18. 8. 1946, aufgen.: 6. 2. 1948

Anamnese: 3 Tage vor der Aufnahme Fieber und Nahrungsverweigerung.

Aufnahme: Bei der Aufnahme boten sich meningitische Symptome mit einem positiven Dermographismus.

Verlauf: Die Lumbalpunktion zeigte eine Zellvermehrung auf 2.500/3 Zellen, Erreger konnten nicht nachgewiesen werden. Unter der Cibazolbehandlung (3 g/d) kam es zur zunehmenden Verschlechterung

des Krankheitszustandes unter Bildung eines Hydrocephalus internus. Der Patient wurde somnolent. Es bildeten sich spastische Lähmungen. Als Komplikationen traten eine Mittelohrvereiterung und eine Pneumonie auf. Durch Atem- und Kreislaufversagen kam das Kind am 23. Krankheitstage ad exitum.

Sektion: Bei der Sektion zeigte sich eine eitrige Meningitis der Basis und Konvexität, ein Hydrocephalus internus mit Zeichen von Hirndruck, eine Mittelohr- und Siebbeinvereiterung und eine Bronchopneumonie.

Epikrise: Ein 17 Monate altes Kleinkind wurde mit meningitischen Symptomen in die Klinik eingewiesen. In dem eitrig veränderten Liquor ließen sich keine Erreger nachweisen. Die Cibazoltherapie vermochte das Krankheitsbild nicht zu beeinflussen. Das Kind verstarb am 23. Tage des Klinikaufenthaltes.

Fall 2: Kr. Bl. Nr.: 673/48

Alfred B., geb. 28. 4. 1948, aufgen.: 2. 5. 1948

Anamnese: Das Neugeborene wurde am 7. Lebenstage wegen einer Cardiastenose in die Klinik eingewiesen.

Aufnahme: Bei der Aufnahme zeigte sich eine eitrige Entzündung des Nabels.

Verlauf: 11 Tage nach der Einweisung entwickelte sich eine eitrige Meningitis. Im Liquor fanden sich 10.000/3 Zellen. Erreger konnten nicht nachgewiesen werden. behandelt wurde mit Supronal (3 g/d) und Cibazolinfusionen. Zwei Tage nach den ersten meningitischen Zeichen kam es zum Exitus durch Herz- und Kreislaufversagen.

Eine Sektion wurde nicht durchgeführt.

Epikrise: Ein 7 Tage altes Neugeborenes wurde wegen einer Cardiastenose in der Klinik behandelt. Es bestand außerdem eine eitrige Entzündung

des Nabels. Am 11. Krankheitstage kam es zu einer eitrigen Meningitis, der das Kind zwei Tage später erlag. Eine Sulfonamidtherapie hatte keinen Erfolg bei der Beeinflussung des Krankheitsgeschehens.

Fall 3: Kr. Bl. Nr. 923/48

Bernhard K., geb. 22. 5. 1948, aufgen.: 22. 5. 1948

Anamnese: Das Neugeborene wurde am Tage der Geburt wegen Verdachts auf eine cerebrale Geburtsschädigung in die Klinik eingewiesen.

Verlauf: Im ersten Lebensmonat kam es zu dyspeptischen Störungen und mehrmals zu Bluterbrechen. Als weitere Komplikationen kam es zu einer eitrigen Nabelentzündung und zu einer Otitis media. Eine Lumbalpunktion am 12. Tage des Krankenhausaufenthaltes hatte keinen Hinweis auf eine Entzündung der Meningen gebracht. Im Alter von 4 Wochen bildeten sich Pyodermien an einem Finger. 2 Wochen später entwickelte sich ein deutlicher Meningismus. Jetzt zeigte der Liquor bei einer Lumbalpunktion eine eitrige Zellreaktion. Behandelt wurde mit Cibazol (4,5 g/d) und mit Analeptica. Zwei Tage nach dem Auftreten der ersten meningitischen Reizerscheinungen kam es durch Herz- und Kreislaufversagen zum Exitus letalis.

Sektion: Die Sektion ergab einen Tentoriumriß, einen leichten Hydrocephalus internus und eine schwere eitrige Lepto-Meningitis. Daneben bestanden eine paravertebrale Streifenpneumonie und mehrere Pyodermien.

Epikrise: Ein Neugeborenes, das wegen Verdachts auf eine cerebrale Geburtsschädigung in der Klinik beobachtet wurde, erkrankte beim Vorliegen eines septischen Krankheitsgeschehens an einer eitrigen Meningitis. Das Kind verstarb zwei Tage nach den ersten meningitischen Zei-

chen durch Herz- und Kreislaufversagen. Die Cibazoltherapie hatte keinen Einfluß auf den Ablauf der Meningitis.

Fall 4: Kr. Bl. Nr.: 924/48

Brigitte K., geb. 17. 5. 1948, aufgen.: 4. 6. 1948

Anamnese: Das 2 1/2 Wochen alte Neugeborene wurde wegen Ernährungsstörungen in die Klinik eingewiesen.

Aufnahme: Bei der Aufnahme wurde neben einer erheblichen Intoxikation eine Otitis media festgestellt.

Verlauf: Das Befinden des Kindes besserte sich bis zum 17. Tage des Klinikaufenthaltes. An diesem Tage kam es zu einer Temperaturerhöhung und Krampfanfällen. Die sofort durchgeführte Lumbalpunktion ergab eine Liquorzellzahl von 10.200/3 Zellen. Erreger konnten aus dem Liquor nicht gezüchtet werden. behandelt wurde der Säugling mit Cibazol (3 g/d). Das Kind verfiel zusehends und verstarb zwei Tage nach den ersten Zeichen des cerebralen Prozesses.

Eine Sektion wurde nicht durchgeführt.

Epikrise: Ein 3 Wochen altes Kind wurde wegen Ernährungsstörungen und einer Mittelohrentzündung in der Klinik behandelt. 17 Tage nach der Aufnahme trat plötzlich eine eitrige Meningitis auf, der das Kind trotz der Sulfonamid-Therapie zwei Tage später erlag.

Fall 5: Kr. Bl. Nr.: 199/48

Manfred D., geb. 24. 4. 1948, aufgen.: 10. 6. 1948

Anamnese: Der 6 Wochen alte Säugling wurde in der Klinik wegen einer toxischen Ruhr und einer Otitis media behandelt. Der Säugling war hochgradig atrophisch.

Verlauf: Während des Aufenthaltes verschlechterte sich der Zustand des Kindes durch eine Pneumonie.

Am 20. Krankheitstage bot das Kind erstmals geringe meningitische Reizerscheinungen. Wenige Stunden später verstarb das Kind plötzlich. Eine spezifische Behandlung wurde nicht durchgeführt.

Sektion: Bei der Sektion wurden eine eitrige Leptomeningitis, eine Venenthrombose im Scheitellappenbereich des Großhirns, eine eitrige Otitis media ohne Mastoidbeteiligung, Leberabszesse und eine Bronchopneumonie festgestellt.

Epikrise: Ein 6 Wochen alter Säugling, der in der Klinik wegen einer Ruhr und einer Otitis media behandelt wurde, erkrankte plötzlich am 20. Krankheitstage an einer Meningitis, der er wenige Stunden nach Auftreten der ersten meningitischen Reizerscheinungen erlag. Sulfonamide oder Antibiotika wurden nicht angewendet.

Fall 6: Kr. Bl. Nr.: 922/48

Walter H., geb. 22. 5. 1948, aufgen. 17. 6. 1948

Anamnese: Der einen Monat alte Säugling wurde wegen Ernährungsstörungen mit Intoxikationserscheinungen in der Klinik behandelt.

Verlauf: Die Ernährungsstörungen und ihre Folgen konnten beseitigt werden. Am 23. Krankheitstag wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, die normale Liquorverhältnisse ergab. Am folgenden Tage kam es zu mehreren Krampfanfällen und zum zunehmenden Verfall des Säuglings. Eine Lumbalpunktion wurde nicht mehr durchgeführt. Man behandelte mit Cibazol (2 g/d), welches aber das schwere Krankheitsbild nicht bessern konnte. Am 25. Krankheitstage kam es zum Exitus durch Atem- und Kreislaufversagen.

Sektion: Die Sektion bestätigte den Verdacht auf das Vorliegen einer eitrigen Leptomeningitis.

Epikrise: Nachdem sich bei einem 1 Monat alten Säugling die Folgen einer Ernährungsstörung gut beherrschen ließen, kam es nach anfänglich normalen Liquorverhältnissen zu einer eitrigen Meningitis, der das Kind 2 Tage nach den ersten cerebralen Erscheinungen erlag. Die Cibazoltherapie konnte den Verfall des Säuglings nicht aufhalten.

Fall 7: Kr. Bl. Nr.: 1050/48

Alwine Sch., geb. 15. 7. 1948, aufgen.: 29. 7. 1948

Anamnese: Das 14 Tage alte Neugeborene wurde mit schweren Intoxikationserscheinungen eingewiesen.

Aufnahme: Bei der Aufnahme fanden sich außerdem ein starker Ikterus, eine eitrige Entzündung des Nabels und eine Otitis media. Es wurde angenommen, daß bei dem Säugling eine angeborene Fehlbildung der Gallengänge vorlag.

Verlauf: Am 4. Krankheitstage wurde eine Suboccipitalpunktion durchgeführt, die aber normale Liquorverhältnisse zeigte. Zwei Tage später trat ein ausgeprägter Meningismus auf, der Liquor war jetzt dickeitrig verändert, Erreger konnten nicht nachgewiesen werden. Man behandelte die Meningitis mit Cibazol (1 g/d). Die entzündlichen Erscheinungen an den Meningen waren durch die Sulfonamidtherapie nicht zu beeinflussen. Am 10. Tage nach der Aufnahme verstarb das Kind.

Eine Sektion wurde nicht durchgeführt.

Epikrise: Ein 14 Tage altes Neugeborenes wurde wegen Ernährungsstörungen in der Klinik behandelt. Nachdem eine Suboccipitalpunktion eine normale Liquorbeschaffenheit zeigte, entwickelte sich 2 Tage später eine eitrige Meningitis, der das Kind 10 Tage nach der Aufnahme erlag.

Fall 8: Kr. Bl. Nr.: 1088/48

Brinkfried B., geb. 25. 7. 1948, aufgen. 14. 8. 1948

Anamnese: Es handelte sich um eine 3 Wochen alte Frühgeburt, die wegen Ernährungsstörungen in die Klinik eingewiesen wurde.

Verlauf: Während des Verlaufes kam es zu einem eitrigen Schnupfen und einer Pneumonie. Unter zunehmender Verschlechterung des Krankheitszustandes verstarb das Kind am 10. Tage des Aufenthaltes. Zeichen eines Meningismus wurden nicht bemerkt. Eine antibiotische und Sulfonamid-Therapie unterblieb in diesem Fall.

Sektion: Die Sektion deckte eine schwere eitrige Leptomeningitis auf. Daneben fand man eine katarrhalische Pneumonie und eine eitrige Otitis media.

Epikrise: Eine 3 Wochen alte Frühgeburt kommt mit einer schweren Ernährungsstörung zur Aufnahme. Das Krankheitsgeschehen wurde durch eine Pneumonie und Otitis media kompliziert. Die daneben vorliegende eitrige Meningitis wurde erst bei der Sektion aufgedeckt. Eine antibakterielle Behandlung unterblieb in diesem Fall.

Fall 9: Kr. Bl. Nr.: 1071/48

Bilhildis H., geb. 27. 6. 1948, aufgen.: 23. 8. 1948

Anamnese: Der 2 Monate alte Säugling wurde wegen schwerer Ernährungsstörungen mit Intoxikationserrscheinungen in der Klinik behandelt.

Verlauf: Am zweiten Krankheitstage wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, bei der sich aber keine pathologischen Liquorveränderungen nachweisen ließen. Am 7. Tage des Klinikaufenthaltes wurde ein ausgeprägter Meningismus bemerkt. Der Liquor wies jetzt bei der Lumbalpunktion 3.000/3 Zellen auf. Es wurde mit Cibazol

(2 g/d) behandelt. Unter zunehmender Verschlechterung kam es am 8. Tage nach der Aufnahme zum Exitus letalis.

Sektion: Bei der Sektion boten sich makroskopisch noch keine Zeichen einer Hirnhautentzündung, eine Sinusthrombose war nachweisbar.

Epikrise: Bei einem 2 Monate alten Säugling kam es während der Behandlung einer schweren Ernährungsstörung zu einer eitrigen Meningitis, nachdem eine am 2. Tage des Klinikaufenthaltes durchgeführte Lumbalpunktion normale Liquorverhältnisse ergelen hatte. Ein Tag nach dem Auftreten der ersten meningitischen Reizerscheinungen kam es am 8. Krankheitstage zum Exitus. Die Sulfonamid-Therapie vermochte das Krankheitsbild auch hier nicht zu beeinflussen.

Fall 10: Kr. Bl. Nr.: 1735/48

Wilhelm Rudolf O., geb. 19. 9. 1948, aufgen. 20. 9. 1948

Anamnese: Das Neugeborene wurde am zweiten Lebenstage wegen einer Myelocoele in die Klinik eingewiesen.

Verlauf: Während des Aufenthaltes kam es in der dritten Lebenswoche zu einem leichten Meningismus. Die Lumbalpunktion ergab einen geringgradig eitrig veränderten Liquor. Die Erregerfrage konnte nicht geklärt werden. Die Meningitis heilte ohne jede Medikation ab. Es kam zur Ausbildung eines Hydrocephalus internus occlusus. Im dritten Lebensmonat verstarb das Kind, nachdem eine Aspirationspneumonie den Krankheitszustand weiter verschlechtert hatte.

Sektion: Die Sektion bestätigte das Vorliegen eines Hydrocephalus internus, einer Aspirationspneumonie und der Rachischisis.

Epikrise: Ein Neugeborenes mit einer Hemmungsmißbildung des Rückenmarkkanals erleidet während des Kli-

nikaufenthaltes eine Meningitis, die ohne Medikation abheilt. Es kam zur Bildung eines Hydrocephalus internus. Das Kind verstarb im 3. Lebensmonat an den Folgen des Hirndrucks und einer komplizierenden Aspirationspneumonie.

Fall 14: Kr. Bl. Nr.: 434/50

Hans-Dieter W., geb. 9. 8. 1949, aufgen.: 12. 3. 1950

Anamnese: Der sieben Monate alte Säugling fiel etwa eine Woche vor der Aufnahme durch Nahrungsverweigerung und Fieber auf. Am Tag vor der Aufnahme war das Kind bewußtseinsgetrübt und krampfbereit.

Aufnahme und Verlauf: Der Säugling wurde bewußtlos im Kramp fzustand in die Klinik eingeliefert. Wenige Stunden nach der Aufnahme verstarb das Kind durch Atem- und Kreislaufversagen. Eine antibiotische Therapie konnte nicht mehr eingeleitet werden. Bei der Lumbalpunktion und Suboccipitalpunktion ließ sich kein Liquor gewinnen.

Sektion: Die Sektion ergab eine schwere eitrige Leptomeningitis über der Konvexität und Basis des Gehirns. Daneben wurde eine Otitis media links und rachitische Veränderungen gefunden.

Epikrise: Ein 7 Monate alter Säugling wird schwerkrank in die Klinik eingewiesen. Wenige Stunden nach der Aufnahme verstarb das Kind plötzlich, bevor eine antibiotische Therapie eingeleitet werden konnte. Die Sektion bestätigte den Verdacht auf eine eitrige Meningitis, die hier wahrscheinlich von einer Otitis media ausging.

Fall 27: Kr. Bl. Nr.: 762/59

Harald Sch., geb. 20. 8. 1958, aufgen. 10. 4. 1959

Anamnese: Der 8 Monate alte Säugling fiel fünf Tage vor der Aufnahme durch Erbrechen und Ruhelosigkeit auf. Einen Tag vor der Aufnahme kam es zu

Temperaturen um 38° C und mehreren Krampfanfällen.

Aufnahme: Das Kind wurde moribund und bewußtlos aufgenommen. Es reagierte nicht auf stärkste Reize. Ein Meningismus war nicht vorhanden.

Verlauf: Die Lumbalpunktion ergab eine Pleozvtose von 26.000/3 Zellen. Erreger ließen sich aus dem Liquor nicht züchten. Trotz der Behandlung mit 1 Ampulle Supracillin und 20 mg Prednison kam es wenige Stunden nach der Aufnahme zum Atem- und Kreislaufversagen.

Sektion: Die Sektion ergab eine schwere eitrige Meningitis, eine Bronchopneumonie und Blutstauung in den inneren Organen.

Epikrise: Ein 8 Monate alter Säugling wurde wegen Krampfanfällen, Fieber und Erbrechen in die Klinik eingewiesen. Bei der Lumbalpunktion fand sich ein eitrig veränderter Liquor, in dem keine Erreger nachgewiesen werden konnten. Das moribund eingewiesene Kind verstarb trotz eingeleiteter antibiotischer Therapie wenige Stunden nach der Aufnahme.

Bei der Behandlung eitriger Meningitiden ohne Erregernachweis wurden bis zum Ende des Jahres 1948 vorwiegend Sulfonamide angewendet. Diese vermochten in keinem der hier beschriebenen Fälle den Ablauf der Hirnhautentzündungen zu beeinflussen. Die erschreckend hohe Letalität dieser Meningitiden hängt auch mit der hohen Zahl von Todesfällen im Jahre 1948 zusammen. 10 Erkrankungsfälle in einem Jahr kam bei keiner der hier beschriebenen selten vorkommenden eitrigen Meningitiden vor. Seit 1949 wurden die eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis hauptsächlich mit Penicillin behandelt. Damit hat sich die Prognose schlagartig geändert. Nach 1949 ließen sich bei 18 eitrigen Meningitiden keine Erreger nachweisen. Von diesen verstarben nur 2 Patienten, die moribund in die Klinik eingewiesen wurden und noch

am 1. Krankheitstage verstarben, während 16 Patienten die Meningitis überlebten. Von 1949 bis 1953 wurden alle 9 Patienten mit mittleren Penicillindosen in Kombination mit einem Sulfonamid behandelt. In 5 dieser Fälle waren keine Schäden der erlittenen Hirnhautentzündung eruierbar. In einem Fall wurde die Meningitis bei einem angeborenen Hydrocephalus ausgeheilt. Restschäden wurden von drei Kindern berichtet. Ein Kind hat häufig Kopfschmerzen mit anfallsartigem Erbrechen. Ein weiteres Kind ist auf einem Ohr schwerhörig und das dritte Kind ist geistig retardiert und ebenfalls schwerhörig. Von 1949 bis 1953 verstarb nur ein Kind, das moribund in die Klinik eingewiesen worden war. Von 1955 bis 1959 wurden 8 Patienten mit einer eitrigen Meningitis mit ungeklärter Erregerfrage behandelt. Von diesen Patienten verstarb ebenfalls ein moribund eingewiesenes Kind am Tag der Aufnahme. Von den 7 überlebenden Patienten konnten bei 6 Patienten keine Folgeschäden eruiert werden. Bei einem Kind wurde eine rechtsseitige Taubheit festgestellt.

Die folgende Tabelle soll noch einmal die Behandlungsergebnisse bei eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis zusammenstellen.

Tabelle 13:

	Gesamtzahl d. Patienten	verstorben	organ. Schäden	nervös- vegetat. Störung.	geheilt
1948 Sulfonamid- Behandlung	10	10	-	-	-
1949 - 1953 mittlere Peni- cillindosen u. Sulfonamide	10	1	2	1	6
1954 - 1962 hohe Penicillin- dosen mit anderen Anti- biotika	8	1	1	-	6

Im Jahre 1948 wurden die Patienten mit Sulfonamiden behandelt, ab 1949 traten die Antibiotika hinzu. Es soll die Frage untersucht werden, ob dieser Wechsel der Behandlung die Letalität signifikant geändert hat. Dazu wird das Material auf folgendes Vierfelderschema gebracht.

Tabelle 14:

	gestorben	überlebt	gesamt
1948	10	-	10
1949 - 1962	2	16	18

Zur Prüfung der Unabhängigkeitshypothese ist in diesem Fall der sogenannte Fischertest das geeignete Verfahren (siehe Seite 10), da eines der vier Felder den Wert 0 enthält. Die in den Tafeln nachgeschlagene Irrtumswahrscheinlichkeit für diese 2 x 2-Kontingenztafel ist kleiner als 0,01, das heißt, die Änderung der Letalität ist statistisch signifikant. Aufgrund dieses Zahlenmaterials läßt sich behaupten, daß die Antibiotika die Heilungsaussichten der Meningitiden ohne Erregernachweis verbessert haben.

Bei der Beurteilung des Einflusses der Behandlung mit mittleren Penicillindosen gegenüber der Behandlung mit hochdosierten Penicillingaben und anderen Antibiotika auf die Letalität lag das gleiche Verfahren zugrunde. Die folgende Tabelle gibt das entsprechende Zahlenmaterial wieder.

Tabelle 15:

	gestorben	überlebt	gesamt
1949 - 1953	1	9	10
1954 - 1962	1	7	8

Hier ist die in den Tafeln nachgeschlagene Irrtumswahrscheinlichkeit für diese 2 x 2-Kontingenztafel größer als 0,05, das heißt, die Änderung der Letalität liegt hier weit im Zufallsbereich. Aus dem hier ausgewerteten Zahlenmaterial läßt sich also kein mehr als zufälliger Unterschied in der Behandlung der eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis vor und nach dem Jahre 1954 eruieren.

Die einzelnen Schäden, die bei den eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis auftraten, sollen hier abschließend zusammengefaßt werden.

Organische Schäden:

Schwerhörigkeit	bei 2 Patienten
Taubheit	bei 1 Patient
geistige Retardierung	bei 1 Patient

Als Zeichen von vegetativ-nervösen Störungen traten einmal anfallsartige Kopfschmerzen mit Erbrechen auf.

An dieser Stelle soll noch einmal darauf hingewiesen werden, daß 1961 und 1962 durch die Intensivierung der bakteriologischen Diagnostik bei allen Meningitiden Erreger nachgewiesen werden konnten. Dieses wichtige Ergebnis kennzeichnet die Bemühungen, durch eine gezielte Therapie die Prognose der eitrigen Meningitiden weiter zu verbessern.

Um diese Untersuchung zu vervollständigen, sollen die erst in neuerer Zeit auftretenden Meningitiden nach Spitz-Holter- oder Pudenzventiloperationen ("Ventilmeningitiden") kurz erwähnt werden. Es handelt sich hier um Meningitiden, die bei Kindern auftraten, die wegen eines Hydrocephalus operiert wurden. Von 1960 bis zum Januar 1963 wurden 23 Kinder operiert. In 6 Fällen wurden Hirnhautentzündungen beobachtet.

N e i d h a r d t und D i e t z (44) bezeichnen die Infektion nach einer Ventiloperation als eine häufige und schwerwiegende Komplikation. Bakterien setzen sich leicht am Ventil fest und sind da schwer von Medikamenten erreichbar. Im Liquor wurden nur in einem

Fall mehr als 1.000/3 Zellen gezählt. In drei der sechs Fälle wurden Staphylokokken nachgewiesen, diese Staphylokokken-Meningitiden konnten mit den halbsynthetischen Penicillinen gut beherrscht werden.

E. Auswertung der eigenen Untersuchungen unter Berücksichtigung der Literatur

Da das Problem der Meningitis epidemica als gelöst gelten darf, rücken die übrigen eitrigen Meningitiden mit einer ungünstigeren Prognose immer mehr in den Vordergrund. R i e s (50) gibt an, daß bis 1953 etwa nur ein Drittel aller eitrigen Meningitiden durch Meningokokken hervorgerufen wurden. V e r r o n (56) stellte 1962 fest, daß im mitteleuropäischen Raum Meningokokken als Ursache für eitrige Meningitiden überwiegen, während aus den USA ein Überwiegen der Influenzabazillen als häufigste Ursache aller eitrigen Hirnhautentzündungen berichtet wird. An der Mainzer Universitäts-Kinderklinik wurden in den Jahren von 1948 bis 1962 in 46,7 % der Fälle mit einer eitrigen Meningitis Meningokokken nachgewiesen, Pneumokokken wurden in 17,9 % und Influenzabakterien in 9,6 % der Fälle nachgewiesen. Bei 18,1 % der eitrigen Meningitiden wurden seltenere Erreger nachgewiesen und in 7,7 % der Fälle konnte die Erregerfrage nicht geklärt werden.

Die Untersuchung von V e r r o n (56) ergab in 67 % aller eitrigen Meningitiden als Ursache der Gehirnhautentzündung Meningokokken (42 %), Pneumokokken (20 %) und Influenzabakterien (5 %), während 33 % der eitrigen Meningitiden durch seltene Erreger oder durch nicht mehr nachweisbare Erreger verursacht wurden. Unter diesen weniger häufigen Erregern wurden oft Escherichia coli, B. proteus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonellen und Listerien Ursache von Neugeborenenmeningitiden.

- H a n s e n (21), K i e n i t z (34), D e S a r i o und N i c o l a (51), Z i e h m e (61) - Für diese Gruppe wird von N a u m a n n und

v o n H a r n a c k (43) eine Letalität von 60 % angegeben. Ursache dieser hohen Sterblichkeit sind zum Teil die prognostisch äußerst ungünstigen Frühgeborenen-Meningitiden, die nach K i e n i t z (34) häufiger auf dem Sektionstisch als am Krankenbett diagnostiziert werden.

Colibakterien verursachen den größten Teil der Neugeborenen-Hirnhautentzündung - H a n s e n (21), Z i e h m e (61). Allerdings wurden bis 1955 nur etwa 100 Fälle mit einer Coli-Meningitis bei Neugeborenen und jungen Säuglingen beschrieben - K i e n i t z (34). Diese geringe Zahl ist überraschend. K i e n i t z (34) meint, daß nur ein Teil der unter der Diagnose "Lebensschwäche", "Asphyxie" und "Krämpfe nach schwerer Geburt" verstorbenen Neugeborenen seziiert oder einer Lumbalpunktion unterzogen wurden und so ist sicherlich ein größerer Teil von Coli-Meningitiden nicht entdeckt worden.

Erste Behandlungserfolge werden aus der Zeit des Beginns der antibiotischen Ära mitgeteilt. H a n s e n (21) berichtete 1950 über die Behandlung eines 4 Wochen alten Säuglings, der an einer Coli-Meningitis erkrankt war, mit intrathekalen Streptomycingaben. Die Meningitis heilte aus, die Bildung eines Hydrocephalus ließ sich aber nicht verhindern.

G r u n d l e r (20) konnte zwei an Coli-Meningitis erkrankte Säuglinge 1950 mit Penicillin und intrathekalen Streptomycingaben völlig heilen. A c k e r (8) gelang die Heilung eines 6 Wochen alten Säuglings mit Streptomycin und Chlortetracyclin.

Trotz dieser vereinzelt guten Ergebnisse wird von den meisten Autoren immer wieder auf die hohe Letalität der Coli-Meningitis hingewiesen. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die in der Literatur angegebenen Letalitätszahlen der Coli-Meningitis.

Tabelle 16:

	Gesamt	gestorben	überlebt
Mainzer Universitäts-Kinderklinik 1948-1963	29	23	6
Hüther und Kienitz (28) 1948 - 1959	22	14	8
Külz (35) 1955 - 1959	7	5	2
Ziehme (61) 1953 - 1956	6	5	1
Watson (57)	14	10	4

K u s k e (36) fand in einer Sammelstatistik unter 37 Fällen mit einer Coli-Meningitis 29 letal ausgegangene Fälle. De S a r i o und N i c c o l a (51) geben Letalitätszahlen von 50 bis 70 % an. Therapeutisch ist die Coli-Meningitis immer schwerer anzugehen. So beobachtete K u s k e (36) eine steigende Resistenz gegen Streptomycin und Tetracycline. Daher fanden immer wieder neue Antibiotika Eingang in die Therapie der Coli-Meningitis. Chloramphenicol, Streptomycin, Neomycin und Polymyxin B wurden verwendet - K i e n i t z (33). In anderen Arbeiten wird Colistin empfohlen - S c h ö n e n b e r g (52), D e l a r o c h e und H e i l m a n n (12). Diese Autoren glaubten an eine gute Liquorgängigkeit des Colistins. D e l a r o c h e und H e i l m a n n (12) gelang die Ausheilung einer Coli-Meningitis mit nur intramuskulären Colistingaben. K u s k e (36) gab 1961 an, daß Colistin und Polymyxin B nur in sehr geringen Mengen in den Liquor diffundiert. B r a u n (2) stellte 1964 fest, daß Colistin überhaupt nicht in den Liquor übertritt. Man kann aber annehmen, daß durch die erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Liquor-Schranke in der Neugeborenen-Periode - J o p p i c h (5, S. 24) - diese Antibiotika auch teilweise in die-

ser Altersgruppe in den Liquorraum übertreten. S c h ö n e n b e r g (52) sowie D e l a r o - c h e und H e i l m a n n (12) wiesen auf die geringe Toxizität des Colistins hin. Über neue Antibiotika, die bei Coliinfektionen empfohlen werden, wie Cycloserin - B r a u n (1, S. 411) - sind für die Coli-Meningitis noch keine Ergebnisse mitgeteilt worden. Unbedingte Voraussetzung der antibiotischen Therapie bei der Coliinfektion der Hirnhäute ist eine Resistenzbestimmung. Es besteht die Möglichkeit, daß Colistämme, die gegen neuere Antibiotika resistent sind, durch ältere Antibiotika beeinflusst werden können. F a u l und B r a u n (16) empfehlen, Colistin mit Chloramphenicol und einem Sulfonamid zu kombinieren. Obwohl das Colistin in vielen Fällen zu einer Ausheilung der Meningitis führte, konnte die Hydrocephalusbildung nicht verhindert werden. Hier bietet sich das Prednison an. Die in dieser Untersuchung völlig geheilten Patienten erhielten über mehrere Tage etwa 10 mg/kg/d Prednison. W e i n g ä r t - n e r (60) betont, daß sich neben der intravenösen auch die intrathekale Gabe von Corticoiden bei schweren Meningitisformen bewährt hat. Die Gefahr einer mechanischen Blockbildung in den Liquorbahnen kann durch Unterdrückung des entzündlichen Exsudats und des Granulationsgewebes vermindert werden. Die Beeinflussung komatöser Zustände und die Abschirmung der Toxizität kommen hinzu. Außerdem besteht die Möglichkeit, die Pleocytose und Eiweißvermehrung des Liquors rasch zu mindern.

P a l i t z s c h (45) gibt bei der Meningitis folgende Indikationen zur Steroidbehandlung an (1960):

1. Komatöse Formen
2. Krämpfe und Krampfneigung
3. Zeichen von Hirnnervenbeteiligung
4. Hoher Albumingehalt des Liquors
5. Hohe Liquorpleozytose
6. Behinderung der Liquorpassage

Folgendes Behandlungsschema wird von P a - l i t z s c h empfohlen: 3 bis 4 Tage 2 - 3 mg/kg Prednison oral und 5 - 10 mg/d Hydrocortison intrathekal. Danach erfolgt oral der Abbau mit Prednison. In schwersten Fällen soll man 50 - 75 mg/d Prednison geben. P a l i t z s c h (45) beobachtete bei dieser Dosierung der Steroide einen deutlichen Rückgang der Todesfälle und Defektheilungen bei schwersten meningitischen Krankheitszuständen. 1963 weist P a - l i t z s c h (46) wiederum auf die Bedeutung der Steroidbehandlung bei der Liquorsanierung hin. Sie sollte in der Regel am ersten Tag beginnen und nach einer Woche abgeschlossen sein. Bei länger vorhandenen Restpleozytosen bringt eine nochmalige kurze Prednisonbehandlung den Liquor schnell zur Normalisierung - P a l i t z s c h (46).

Neben der kombinierten Antibiotikatherapie können insbesondere bei schweren Verlaufsformen allgemeine therapeutische Maßnahmen, wie Herz-Kreislauf-Behandlung, Infusionen u. a. für den Ausgang mitentscheidend sein - F r i e d e r i s z i c k und H o f f e c k e r (18).

P a m p u s (47) weist 1961 auf die Möglichkeit hin, durch eine mehrtägige Ventildrainage akute Druckkrisen während der Meningitis abzufangen. Voraussetzung für den Erfolg der Behandlung ist eine möglichst frühzeitige Diagnose. Alle Autoren betonen die relative Symptomenarmut der Neugeborenen-Meningitiden. Typische Meningitiszeichen fehlen häufig. V e r r o n (56) führte folgende Punkte zur Abgrenzung der Indikation zur Lumbalpunktion an:

1. Gespannte Fontanelle oder andere meningitische Symptome
2. Krämpfe, die zum ersten Male auftreten
3. Ungewöhnliche Benommenheit
4. Entwicklung paralytischer Phänomene, zum Beispiel leerer Blick, Schielen.

5. Änderung in der Art des Schreiens, übermäßiges Schreien. Wechsel zwischen Bewußtlosigkeit und Reizbarkeit
6. Erbrechen ohne offenbare Ursache, besonders wenn es mit Fieber einhergeht
7. Otitis media mit Fieber, die nicht bald auf die Therapie anspricht
8. Ungeklärte erhöhte Temperaturen

Weitere Symptome, wie Gewichtsverluste bei fehlender Enteritis, Nahrungsverweigerung, Atemstörungen ohne Lungenbefund - K i e n i t z (34), B r a u n (1, S. 413) müssen berücksichtigt werden. Der Verdacht einer solchen Blutung darf nicht davon abhalten, eine Lumbalpunktion durchzuführen. Die folgende Tabelle gibt die Symptome, die den Verdacht auf das Vorliegen einer Meningitis aufkommen ließen, wieder. Es wurden die teilweise miteinander kombinierten Krankheitszeichen bei 29 Patienten mit einer Coli-Meningitis ausgewertet.

Tabelle 17:

Krämpfe oder Krampfbereitschaft	15 Patienten
Atemstörungen	14 Patienten
Fieber	12 Patienten
Nahrungsverweigerung	11 Patienten
gespannte Fontanelle	10 Patienten
Bewußtseinsstörungen	8 Patienten
Trinkschwäche	7 Patienten
Erbrechen	6 Patienten
Otitis media	2 Patienten

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß nur bei 7 von 29 Patienten Nackensteifigkeit und andere eindeutige meningitische Erscheinungen vorhanden waren.

Z i e h m e (61) fordert, möglichst häufig bei ungeklärten Krankheitsbildern im Neugeborenenalter eine Lumbalpunktion durchzuführen. Man wird dann öfter

als erwartet eine Coli-Meningitis finden. Allerdings kann sich eine diagnostisch wichtige Lumbalpunktion bei einem Säugling mit einem sehr schlechten Allgemeinzustand verbieten, besonders dann, wenn die Atmung gestört ist. J e n s e n und K o o s (30) empfehlen, Liquorentnahmen auf 3 cm³/24 Std. zu beschränken, da durch ausgedehnte Liquorpunktionen die Entstehung von subduralen Ergüssen gerade bei durch Meningitis körperlich beeinträchtigten Patienten gefördert werden kann. Man darf aber nicht bei einem einmalig normalen Liquorbefund eine Meningitis ausschließen, denn oft kann schon am folgenden Tage der Liquor eitrig verändert sein. Erwägen muß man in diesen Fällen die Möglichkeit einer iatrogenen Infektion durch die vorausgegangene Punktion. In seltenen Fällen lassen sich Erreger bei frühzeitiger Punktion in der Rückenmarksflüssigkeit nachweisen, obwohl der Liquor noch keine entzündlichen Veränderungen zeigt - V e r r o n (56). Auf die Lumbalpunktion sollte man als nächsten Schritt die bakterioskopische Diagnostik folgen lassen. Während für grampositive und gramnegative Kokken in günstig gelagerten Fällen eine bakterioskopische Diagnose mit relativer Sicherheit möglich ist, werden die Verhältnisse für die durch gramnegative Stäbchen verursachten Meningitiden sehr viel schwieriger. Der mikroskopische Befund gramnegativer Stäbchen erlaubt fast nie eine Aussage über die Species und läßt offen, ob es sich um Haemophilus influenzae, Keime der Coli-Gruppe, Salmonellen, Bakterium proteus oder Pseudomonas aeruginosa handelt. Therapeutisch wichtig ist jedoch die absolute Penicillinresistenz dieser Gruppe, sodaß die Behandlung zunächst mit Chloramphenicol eingeleitet werden muß, das den größten Teil der gramnegativen Stäbchen erfäßt - N a u m a n n und v o n H a r n a c k (43). Penicillin wird nur in den allerwenigsten Fällen zum Beispiel bei der Coli-Meningitis zum Erfolg führen, da der überwiegende Teil der Colibakterien in der Lage ist, Penicillinase zu bilden (G r u n d l e r (20)). Erst

nach Vorliegen einer bakteriologischen Kultur und einer Resistenzanalyse wird man gezielt behandeln können.

Als prädisponierende Faktoren werden bei der Coli-Meningitis Geburtstraumen, abnormer Verlauf der Geburt und der perinatalen Periode sowie Frühgeburt angesehen - B r a u n (1, S. 413).

W a t s o n (57) fand unter 14 Coli-Meningitiden bei Neugeborenen 8 Frühgeborene. Unter den in dieser Untersuchung beschriebenen 29 Fällen mit einer Coli-Meningitis fanden sich ebenfalls 11 Frühgeborene. Es soll nun geprüft werden, ob diese Häufung von Frühgeborenen noch im Bereich des Zufalls liegt. Als Kriterium der Frühgeburt galt bei den eigenen Fällen und dem Vergleichsmaterial das Fehlen der Reifezeichen.

Die folgende Tabelle gibt das bearbeitete Zahlenmaterial wieder.

Tabelle 18:

	Frühgeburten	Normalgeburten	gesamt
Coli-Meningitis	11	18	29
Geburtenverhältnis an der Universitäts- Frauenklinik 1962+1963	314 (4,3 %)	6966 (95,7 %)	7280 (100%)

An diesem Material wurde der χ^2 -Test durchgeführt. Für χ^2 wurde der Wert 57,21 errechnet. Bei einem Freiheitsgrad ist die entsprechende Irrtumswahrscheinlichkeit $P_0 < 0,01$, das heißt, daß von der Coli-Meningitis statistisch signifikant mehr Frühgeborene betroffen sind als dem normalen Verhältnis zwischen Frühgeburten und reif geborenen Kindern entspricht. Die Unreife ist häufig die mittelbare Ursache für geburtstraumatische Hirnblutungen, und so ist es erklärlich, daß gerade

Frühgeburten leicht erkranken, auch dann, wenn eine primäre Hirnschädigung vorher nicht erkennbar war. Sicherlich ist nur in einem Teil der Fälle die Coli-Meningitis Folge der erhöhten Anfälligkeit der Frühgeborenen gewesen. In anderen Fällen wird dagegen eine antenatal erworbene Infektion der Hirnhäute Ursache der Frühgeburt gewesen sein.

Hirnblutungen sind bei Säuglingen viel häufiger, als sie intra vitam diagnostiziert werden - Z i e h m e (61). Eine diaplazentare Infektion wird von vielen Autoren für möglich angesehen - Z i e h m e (61), D e S a r i o und N i c o l a (51). H a n s e n (21) nimmt drei Infektionswege unter der Geburt an. Erstens könne die Infektion über die Mundhöhle, Paukenhöhle in die Schädelhöhle gelangen, zweitens können die Hirnhäute über eine geschädigte Lunge oder einen geschädigten Darm und drittens über den Urogenitaltrakt auf dem Blutwege infiziert werden. Dazu kommen als Infektionsursachen in der postnatalen Phase Entzündungen des Mittelohres und des Nabels. Auch kann die Infektion durch eine offene Meningozele oder durch eitrige Entzündungen der Haut auf dem Blut- oder Lymphwege auf die Hirnhäute übergreifen. Ein intrauterin erlittenes Trauma durch Unfall der Mutter kann sicher bei der Entstehung einer eitrigen Meningitis eine Rolle spielen - K i e n i t z (34).

L y o n n e t und T h i e v e n a z (38) schlugen 1954 vor, eine antibiotische Prophylaxe bei denjenigen Neugeborenen durchzuführen, bei denen eine geburts-traumatische Schädigung offensichtlich stattgefunden hat oder als möglich erscheint.

K i e n i t z (34) vertrat 1955 folgende Indikation für eine gezielte Prophylaxe:

1. Erkrankung der Mutter an Sepsis, Pneumonie, Osteomyelitis, Cystopyelitis, Paratyphus B usw.
2. Unfall der Mutter in den letzten Schwangerschaftswochen

3. Lange oder schwere Geburt, geburtshilfliche Eingriffe (beschränkte Indikation, jeweils im Einzelfall zu entscheiden)

K i e n i t z (34) hält die sonst zu befürwortende Zurückhaltung der Verabreichung von Antibiotika hier bei überlegter und sinnvoller Anwendung nicht für angebracht. Z i e h m e (61) konnte sich zu keiner antibiotischen Prophylaxe gefährdeter Kinder entschließen. Er meint, daß der Kreis dieser Kinder sehr weit gefaßt werden müsse. Trotzdem sei die Neugeborenen-Meningitis ein verhältnismäßig seltenes Ereignis, andererseits könne durch die übertriebene Anwendung der Antibiotika Schaden gestiftet werden. Man müsse die möglichen Nebenwirkungen und die Züchtung resistenter Stämme berücksichtigen. Z i e h m e (61) hält eine antibiotische Prophylaxe am Neugeborenen immer dann für notwendig, wenn die Mutter bei oder unmittelbar vor der Entbindung an einer eitrigen Entzündung oder bakteriellen Infektionskrankheit gelitten hat.

Bei der Behandlung der Staphylokokken-Meningitis muß man ebenso wie bei der Coli-Meningitis mit einer Resistenz gegenüber Penicillin und auch gegenüber Tetracyclinen rechnen (K i e n i t z (33)). N a u m a n n und v o n H a r n a c k (43) geben eine derzeitige Quote von 60 - 80 % penicillinresistenter Staphylokokken an. Sie empfehlen, bis zum Vorliegen der Resistenzbestimmung die Behandlung mit Chloramphenicol zu beginnen. Wegen der bakteriziden Wirkung des Penicillins können aber höchste Dosen auch bei penicillinresistenten Staphylokokken wirksam sein - H ü t h e r und K i e n i t z (28). A p p e l b a u m und A b l e r (9) empfehlen, eine Dosis von 20 - 40 Mill. E im Dauertropf anzuwenden. Diese Behandlung ist in der Initialphase bis zum Ergebnis der Resistenzbestimmung sicher richtig. Bei der weiteren Behandlung sollte man sich nicht auf ein Antibiotikum beschränken, sondern mehrere antibakterielle

Präparate kombinieren. M ü h l e r und A n - d r e s (41) weisen darauf hin, daß bei den einzelnen antibiotischen Substanzen individuell unterschiedliche Liquorspiegel erreicht werden.

H e i m (23) behandelte bis 1959 alle eitrigen Meningitiden mit Tetracyclin, unter den Patienten konnte auch eine Staphylokokken-Meningitis geheilt werden. Die ausschließliche Verwendung von Tetracyclin bei allen Formen der eitrigen Meningitis hält K i e n i t z (33) für eine unerlaubte Vereinfachung. Die von H e i m (23) mitgeteilten guten Ergebnisse halten K i e n i t z nicht davon ab, eine derartige therapeutische Einstellung energisch abzulehnen. Es besteht Übereinstimmung dahingehend, daß Tetracyclin oder seine Derivate bei Verabreichung therapeutisch vertretbarer Dosen nicht in genügender Konzentration in den Liquor übergehen. F r i e d e r i s z i c k und C o r d i e r (17) haben 1956 bei vergleichenden Blut-Liquor-Bestimmungen festgestellt, daß das Tetracyclin nach oraler Applikation nicht oder nur unzureichend in den Liquorraum übertritt, solange keine entzündlichen Veränderungen an den Hirnhäuten vorhanden sind. Aber auch bei frischen Meningitiden beträgt der Liquorspiegel nur einen Bruchteil der Höhe des Serumspiegels, ohne daß ein voraussehbares, festes Verhältnis zwischen beiden Werten besteht. An einem Beispiel wurde demonstriert, daß es unter der Tetracyclintherapie zu einem Rezidiv bei einer Pneumokokken-Meningitis gekommen war.

L e p p e r und D o w l i n g (37) teilten mit, daß bei Kombinationen von Penicillin mit Chlor-tetracyclin und Penicillin mit Chloramphenicol ein antagonistischer Effekt auftrat. Diese Erscheinung bei den genannten Antibiotika konnte bei der Behandlung der in dieser Untersuchung zusammengefaßten Patienten nicht beobachtet werden. H ü t h e r und K i e - n i t z (28) meinen, daß eine antagonistische Wirkung Penicillin-Chloramphenicol in vivo ohne Bedeutung sei bzw. nicht existiere. J. B ä u m n e r (10) stellte anhand des Krankengutes der Mainzer Uni-

versitäts-Kinderklinik bei gleicher Beobachtungszeit, wie sie dieser Arbeit zugrunde liegt, fest, daß von 20 Kindern mit einer Pneumokokken-Meningitis unter hochdosierter Penicillintherapie kein Kind starb, während von 10 Kindern mit dem gleichen Krankheitsbild unter einer kombinierten Penicillin-Chloramphenicol-Behandlung 3 Kinder starben.

Die Patientengruppen dieser Arbeit, die in der Initialphase mit Penicillin behandelt wurden, erhielten ein zweites Antibiotikum in den meisten Fällen erst einen Tag nach Beginn der Penicillinbehandlung. Auf diese Weise umgeht man die Gefahr einer antagonistischen Wirkung, da die baktericide Kraft des Penicillins bereits zur Wirkung gekommen war. D o w l i n g (13) betont, daß eine antagonistische Wirkung häufig dann auftritt, wenn die einzelnen Antibiotika in minimalen therapeutischen Dosen gegeben werden. Wenn auch Antibiotika-Kombinationen oft zu keinem echten synergistischen Effekt führen, sollte man mit Rücksicht auf die oben beschriebenen individuell unterschiedlichen Diffusionsverhältnisse der Liquorräume und wegen der Verringerung der Gefahr einer Resistenzentwicklung - D o w l i n g und L e p p e r (14) - mehrere antibakterielle Substanzen verwenden.

Auffällig waren zwei Patienten mit einer Staphylokokken-Meningitis, die kurze Zeit vorher schon einmal an einer Meningitis erkrankt waren. Ein Kind war 3 Monate nach einer Pneumokokken-Meningitis an der durch Staphylokokken hervorgerufenen Hirnhautentzündung erkrankt. V e r r o n (56) berichtete ebenfalls über zwei Patienten, die mehrere Male nach längerem Wohlbefinden an einer Meningitis erkrankten. Von V e r r o n (56) und J a n i c e k und M a r t i s c h n i g (29) wird von einer meningitischen Disposition bestimmter Patienten gesprochen.

Im anderen Falle handelte es sich wahrscheinlich um eine Kliniksinfektion wenige Tage nach einer überstandenen Meningokokken-Meningitis. Die folgende Staphylokokken-Hirnhautentzündung konnte mit Chloramphenicol und Erythromycin ausgeheilt werden. Das war in diesem Fall

sicherlich die optimale Therapie. K u s c h i n s k y (7, S. 190) weist darauf hin, daß im Krankenhaus erworbene Staphylokokkeninfektionen meist erst auf Erythromycin oder Oleandomycin ansprechen. K i e n i t z (33) empfahl bei der Behandlung der Staphylokokken-Meningitis in erster Linie Chloramphenicol, Sulfonamide und Methicillinpräparate anzuwenden. Bei Unverträglichkeitserscheinungen oder Resistenzentwicklung sollte man auf Erythromycin, Tetracyclin, Streptomycin oder Kanamycin zurückgreifen. In neuester Zeit wurden an der Mainzer Universitäts-Kinderklinik sehr gute Ergebnisse mit dem Antibiotikum Methicillin erzielt.

Die in dieser Arbeit zusammengefaßten Streptokokken-Meningitiden zeigen, daß bei rechtzeitiger Behandlung hohe Penicillindosen zu einem guten Ergebnis führen. N a u m a n n und v o n H a r n a c k (43) betonen ebenfalls, daß schon mit der bakterioskopischen Diagnose der durch Streptokokken verursachten Hirnhautentzündung der entscheidende Hinweis für die Therapie mit Penicillin gegeben ist. M a n n w e i l e r und S i e m e n s (40) empfehlen, zusätzlich Streptomycin, in schweren Fällen auch intrathekal, und Tetracycline zu verwenden. Enterokokken sind gewöhnlich weniger empfindlich als Streptokokken, daher empfahl A p p e l b a u m und A b l e r (9) neben hohen Penicillindosen 2 g Streptomycin zu geben. Zwei Patienten mit einer Enterokokken-Meningitis in der Universitäts-Kinderklinik Mainz wurden im ersten Fall mit Penicillin und im zweiten Fall mit Chloramphenicol behandelt. Die zweite Behandlungsweise schien dabei etwas besser abzuschneiden und so möchte man den Behandlungsrichtlinien von K i e n i t z (33) zustimmen, der bei Enterokokken-Meningitiden Chloramphenicol und Sulfonamide und bei Resistenzerscheinungen Streptomycin und Tetracyclin empfiehlt.

Im Gegensatz zu der früher weitverbreiteten Ansicht, daß es sich bei der Listerien-Meningitis um eine prognostisch äußerst ungünstige Hirnhautentzündung handelt,

sind die Ergebnisse der an der Mainzer Universitäts-Kinderklinik behandelten Patienten als sehr gut zu bezeichnen. Bei allen fünf Patienten konnten die akuten entzündlichen Erscheinungen beherrscht werden, nur ein Kind verstarb ein Jahr nach der Entlassung an den Folgen der erlittenen Meningitis. Allerdings muß hier eingeräumt werden, daß sich nur ein Säugling im Neugeborenenalter befand, während die übrigen vier Patienten älter als 7 Monate alt waren. Die in der Literatur angegebene schlechte Prognose der Listeria-Meningitis, K i e n i t z (33) gibt für die Zeit von 1960 bis 1961 zwei letal ausgegangene Fälle an, hängt wohl damit zusammen, daß es sich meist um Neugeborene handelte. Die jungen Säuglinge sind besonders gefährdet, da Antikörper, die bei den meisten Müttern nachgewiesen werden können, nicht auf das Kind übergehen - W e d e m e y e r und S e e l i g e r (58). Erschwerend wirkt sich außerdem wie bei allen Infektionen die mangelhafte Antikörperbildung des jungen Säuglings aus. S e e l i g e r und L e i n e - w e b e r (53) berichteten über eine Listeria-Menin-gitis einer Graviden im siebenten Schwangerschaftsmonat. Das Kind der Patientin zeigte bakteriologisch-serologisch keinen Anhalt für eine Listeriainfektion. K i e h l (32) unterscheidet die Listeriainfektion der Neugeborenen, die meist im Form einer schweren septischen Granulomatose mit meningealer Beteiligung auftritt, von der Listeriose der Kinder jenseits des Neugeborenenalters. Hier tritt die Erkrankung vorwiegend unter dem Bilde der Meningitis auf. Über die einzuschlagene Therapie bestehen sich widersprechende Ansichten - N a u m a n n und v o n H a r n a c k (43). M a n n w e i l e r und S p e c k m a n n (39) empfehlen Breitbandantibiotika, W e d e m e y e r und S e e l i g e r (58) hatten 1959 bei einer Oxytetracyclintherapie keinen Erfolg, erzielten aber durch Chloramphenicol einen Heilungserfolg. K i e - n i t z (33) empfahl, Chloramphenicol, Sulfonamide, Streptomycin und Tetracycline bei der Listeria-Meningi-

tis zu verwenden. E r d m a n n (3) bezeichnete 1963 Tetracycline als Mittel der Wahl bei Listeria-infektionen. Gegenüber Penicillin zeigt die Listeria monocytogenes eine herabgesetzte Empfindlichkeit. Vor Eintreffen der bakteriologischen Ergebnisse sollte man möglichst ein oder zwei liquorgängige Antibiotika geben. E r d m a n n (3) gibt als Beispiel hochdosierte Penicillingaben kombiniert mit einem Tetracyclinpräparat an.

Aufgrund der guten Behandlungserfolge dieser Meningitis an der Mainzer Universitäts-Kinderklinik sollte man erwägen, im Initialstadium Penicillin in hohen Dosen zu geben und die weitere Behandlung mit einem Breitbandantibiotikum fortzuführen.

Die in dieser Arbeit beschriebene Behandlung der Klebsiella-Meningitis mit hohen Chloramphenicoldosen und in schweren Fällen mit intrathekalen Streptomycingaben zeigten einen guten Erfolg. Ein Problem ist diese Meningitis bei Frühgeborenen. H e r r m a n n (26) beschreibt 7 Fälle dieser Meningitis bei Frühgeborenen, die alle letal ausgingen.

Die in den letzten 15 Jahren an der Mainzer Universitäts-Kinderklinik wegen einer Salmonella-Meningitis behandelten Patienten wiesen unterschiedliche Salmonellen auf. Auch R i c h t e r und Mitarbeiter (49) stellten fest, daß vereinzelt sehr seltene Arten dieser Bakterien auftreten. Diese Autoren nehmen an, daß diese seltenen Arten mehr verbreitet sind, als man im allgemeinen annimmt. Sie berichten von einem Fall mit einer Salmonella heidelberg-Meningitis, die sich trotz hoher Chloramphenicoldosen nicht beherrschen ließ. Erst zusätzliche Streptomycin- und Chlortetracyclingaben führten zu einer Besserung. Eine Defektheilung war nicht auszuschließen. E i g n e r (15) dagegen gelang die Ausheilung einer Salmonella newport-Meningitis durch Chloramphenicol. Bei einem in dieser Arbeit erwähnten Fall mit einer durch Salmonella enteritidis verursachten Hirnhautentzündung kam es nach einer Streptomycin- und

Oxytetracyclinbehandlung zu einem Rezidiv. Chloramphenicol und Chlortetracyclin führten zur entscheidenden Besserung. Im zweiten Fall, hier waren Salmonella breslau-Erreger Ursache der Meningitis, hatte die Chloramphenicolbehandlung überhaupt keinen Einfluß auf das Krankheitsgeschehen. Polymyxin B und Kanamycin waren ebenfalls wirkungslos. Eine Besserung trat erst auf intrathekale Streptomycingaben ein. Die hier geschilderten Behandlungsergebnisse zeigen, daß es bei der Salmonella-Meningitis kein einheitliches Behandlungsschema geben kann. K i e n i t z (33) empfahl, bis zum Vorliegen der Resistenzbestimmung Chloramphenicol und Streptomycin zu geben. Infrage kommen noch Tetracyclin oder Ampicillin. In schweren Fällen darf auf eine intrathekale Anwendung von zum Beispiel Polymyxin B nicht verzichtet werden.

Auffällig war bei den eigenen Patienten das Auftreten von Rezidiven in zwei Fällen mit einer Salmonella-Meningitis. In einem Falle traten die Rezidive unter der massiven antibiotischen Therapie auf. G r i n s c h g l (19) stellte fest, daß die Rezidivneigung eitriger Meningitiden durch die antibiotische Behandlung nicht ausreichend verhindert wird. Da K i e n i t z (33) während einer Beobachtungszeit von 5 Jahren bei keiner eitrigen Meningitis Rezidive beobachtete, glaubte er, der von G r i n s c h g l (19) gemachten Feststellung nicht zustimmen zu dürfen. Der oben erwähnte Fall zeigt aber, daß trotz einer massiven antibiotischen Therapie bei besonders therapieresistenten Erregern Meningitisrezidive möglich sind. Allerdings kann die Rezidivgefahr gemindert werden, wenn man, wie K i e n i t z (33) mitteilt, ohne Rücksicht auf den normalisierten Liquorbefund die jeweiligen Antibiotika für vier Wochen gibt und dann nochmals zwei Wochen lang nach Beendigung der Therapie stationär beobachtet. Nur selten ist es notwendig, den Behandlungszeitraum von vier Wochen zu überschreiten. Nach Rückgang der Pleocytose unter 100/3 Zellen kann man die Dosis verringern.

K i e n i t z (33) gibt an, daß sich dieses vielleicht etwas starre Schema vorzüglich bewährt hat. Wichtig ist auch eine möglichst hohe Dosierung, um ausreichende Liquorspiegel der verwendeten Antibiotika zu erreichen.

Ein schwereres Krankheitsbild als die Salmonella-Meningitis bietet oft die Pyocyaneusinfektion (*Pseudomonas aeruginosa*) der Meningen. Bis 1962 wurden etwa 200 Fälle in der Weltliteratur beschrieben - **K a l m a r** und **O t t** (31). Es ist sehr schwierig, einen Überblick über die Pyocyaneus-Meningitis zu gewinnen, da in der Literatur wegen der Seltenheit der Erreger meist über ausgeheilte, klinisch überwachte Fälle berichtet wird, während tödliche Ausgänge oft ohne genaue Untersuchung unveröffentlicht bleiben - **H e i n e c k e r** (24).

Das Bakterium *pyocyaneum* (*Pseudomonas aeruginosa*) ist ein ubiquitärer Keim von geringer pathologischer Bedeutung. Er läßt sich zum Beispiel oft von der gesunden Haut züchten - **K a l m a r** und **O t t** (31). Zu schweren Krankheitsbildern kommt es dann, wenn die allgemeine Abwehrkraft des Organismus herabgesetzt ist. Kommt es bei einer planlosen Antibiotikabehandlung zu einer völligen Zerstörung der grampositiven Erreger, können die gramnegativen Keime in dieses Bakterienvakuum hineinwuchern. Sie erlangen dann pathogene Eigenschaften. Schließlich kommt es immer zu schweren Krankheitsbildern, wenn Pyocyaneus-Bakterien bei diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen in die Liquorräume gelangen - **H e n n e m a n n** (25).

Man kann die Hirnhautentzündungen nach **K a l m a r** und **O t t** (31) in "primäre" und "sekundäre" Meningitiden einteilen. Bei den "primären" Meningitiden sind Bakterien nur an den Hirnhäuten nachweisbar. Sie sind entweder ohne erkennbare Ursache oder durch äußere Eingriffe von der Haut in den Liquorraum gelangt. "Sekundäre" Meningitiden entstehen dagegen durch eine haematogene Aussaat oder durch ein Eindringen der Keime

von den Nachbarorganen der Meningen - K a l m a r und O t t (31). P e t e r s e n und Mitarbeiter (48) geben an, daß 75 % aller Pyocyaneus-Meningitiden zu den bei anderen Erregern sehr selten vorkommenden "primären" Meningitiden gehören. Ursache sind ärztliche Eingriffe an den Liquorräumen.

Wenn auch vereinzelt Heilungen durch Tetracycline, Chloramphenicol und Polymyxin B - H o y n e und Mitarbeiter (27), H e n n e m a n n (25) - sowie Streptomycin - W e i h e (59) - mitgeteilt wurden, stellt die Pyocyaneus-Meningitis ein schweres therapeutisches Problem dar. Penicillin und Chlortetracyclin werden kaum einen Erfolg zeigen, ebenso ist Streptomycin durch eine steigende Resistenz der Pyocyaneus-Bakterien oft wirkungslos. Eine Chloramphenicol-Behandlung ist manchmal erfolgreich, Polymyxin B ist zur Zeit am wirksamsten - P e t e r s e n und Mitarbeiter (48). K a l m a r und O t t (31) fanden in der Literatur von 21 mit Polymyxin B behandelten Fällen 18 Heilungen! Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch S t r u w e (54), der 1964 über Fälle mit Pyocyaneus-Infektionen (*Pseudomonas aeruginosa*) der Freiburger Universitäts-Kinderklinik berichtete.

Dieses Antibiotikum konnte aber nicht die hohe Letalität der Pyocyaneus-Meningitiden im Säuglingsalter ändern. K a l m a r und O t t (31) fanden in dieser Altersgruppe 1962 eine Letalität von 82,9 %. So verstarben auch die in dieser Arbeit erwähnten zwei Säuglinge mit einer Pyocyaneus-Meningitis trotz der intensiven Therapie mit Chloramphenicol und Streptomycin bzw. Chloramphenicol und Polymyxin B an dieser schweren Hirnhautentzündung.

Etwas erfreulicher ist die Prognose der Proteus-Meningitis. Der hier beschriebene Fall konnte mit hohen Penicillindosen in Kombination mit einem Sulfonamid völlig geheilt werden. T o l m a s und W i n t e r (55) empfehlen eine Streptomycintherapie bei der Proteus-Meningitis. Sie konnten ein Neugeborenes mit die-

ser Behandlung heilen. Chloramphenicol oder Kanamycin, in schweren Fällen mit intrathekalen Neomycingaben werden von K i e n i t z (33) empfohlen.

Bei der Beurteilung der Therapie und Prognose der eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis kann man die in dieser Arbeit beschriebenen 10 Todesfälle im Jahre 1948 herausnehmen. Die hohe Letalität kam durch die relativ hohe Zahl von Infektionen durch ärztliche Eingriffe und durch das Fehlen jeder antibiotischen Therapie zustande. Von 18 in der antibiotischen Ära behandelten Patienten verstarben nur zwei Säuglinge. Diese beiden letal ausgegangenen Fälle kamen in einem moribunden Zustand in die Klinik, alle therapeutischen Maßnahmen kamen hier zuspät.

H ü t h e r und K i e n i t z (28) verloren nach Einführung der Antibiotika von 33 nur 5 Patienten mit einer Meningitis ohne Erregernachweis, während in der Sulfonamidära noch 56 % der Patienten verstarben. K ü l z (35) gibt bei dieser Meningitis eine Letalität von 10 % an. Diese relativ günstige Prognose ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß es sich bei einem großen Teil dieser Hirnhautentzündungen um Meningokokken-Meningitiden handelte, bei denen ein Erregernachweis ja oft nicht gelingt. Da die Therapie der Wahl bei den durch Meningokokken hervorgerufenen Hirnhautentzündungen Penicillin ist, sollte man bei weniger schweren Krankheitsbildern, bei denen ein Erregernachweis nicht gelingt, mit hohen Penicillindosen beginnen und nach Ausnutzung des Bakterizidie-Effektes weitere Antibiotika dazu geben. Im Notfall, wenn der Zustand eines Kindes eine massive Therapie notwendig macht, gilt als Mittel der Wahl Chloramphenicol, das in kurzer Zeit wirksame Liquorspiegel gewährleistet - K i e n i t z (33), K u s k e (36).

Die folgende Tabelle soll kurz die infrage kommenden Antibiotika bei der Behandlung der durch seltenere Erreger hervorgerufenen Meningitiden zusammenfassen - nach K i e n i t z (33):

Tabelle 19:

Erreger	bevorzugte Antibiotika	Antibiotika bei Resistenzerscheinungen	intrathekal anzuwendende Antibiotika
E. coli	Chloramphenicol, Streptomycin	Colistin, Tetracyclin, Polymyxin B, Neomycin	Streptomycin, Polymyxin B
Staphylokokken	Chloramphenicol, Penicillin ¹	Erythromycin, Tetracyclin, Streptomycin, Kanamycin	Bacitracin
Streptokokken	Penicillin	Streptomycin, Chloramphenicol	-
Listeria monocytogenes	Tetracyclin, Penicillin	Streptomycin, Chloramphenicol	-
Klebsiellen	Chloramph., Streptomycin, Penicillin	Tetracyclin	Streptomycin, Polymyxin B
Salmonellen	Chloramph., Streptomycin	Tetracyclin, Penicillin ²	Polymyxin B
Enterokokken	Chloramph.	Streptomycin, Tetracyclin	-
Pseudomonas aeruginosa	Polymyxin B, Chloramph.	Streptomycin, Neomycin	Polymyxin B
B. proteus	Chloramph.	Penicillin, Streptomycin, Kanamycin	Neomycin
ohne Erregernachweis	Chloramphen., Penicillin	Tetracyclin, Streptomycin	-

¹ z. B. Methicillin (Cinopenil[®])

² Ampicillin

Bei schweren Krankheitsbildern sollte man auf eine zusätzliche Steroidtherapie nicht verzichten. Die Behandlung der Coli-Meningitis zeigt eindrucksvoll den segensreichen Einfluß der Cortisonderivate bei schweren meningitischen Krankheitszuständen.

Der Ausgang einer eitrigen Meningitis ist neben der Behandlungsart im wesentlichen von vier Faktoren abhängig (H ü t h e r und K i e n i t z (28)): Erstens vom Behandlungsbeginn, zweitens vom Erkrankungsalter, drittens vom Auftreten von Krämpfen und viertens von der Virulenz der Erreger.

H ü t h e r und K i e n i t z (28) zeigten an einem eindrucksvollen Beispiel den Einfluß des Behandlungsbeginnes auf die Zahl der Spätschäden. Am Beispiel der Coli-Meningitis ist in dieser Arbeit auf die Bedeutung einer Frühdiagnose gerade bei den symptomarmen Neugeborenen-Meningitiden hingewiesen worden. Der Behandlungsbeginn ließ sich hier nicht nach Zahl der Tage zwischen Auftreten der ersten Krankheitszeichen und der Klinikaufnahme auswerten, da keine vergleichbaren Angaben vorliegen. Einmal sind die Zeitangaben in den Krankenblättern zu Beginn des beschriebenen Zeitraumes unvollständig, in anderen Fällen trat die Meningitis während des Klinikaufenthaltes auf, wie zum Beispiel bei Frühgeborenen oder Säuglingen mit Mißbildungen des Wirbelkanals. Hier gelang die Diagnose natürlich eher als bei den außerhalb der Klinik erkrankten Patienten. Außerdem läßt sich eine Meningitis bei älteren Säuglingen durch das Auftreten eines Meningismus schneller diagnostizieren als bei den wenig Symptome bietenden Neugeborenen.

Der Einfluß des Erkrankungsalters auf die Letalität und auf organische Spätschäden bei dem hier beschriebenen Krankengut wird in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 20:

Alter	gestorben	Defektheilung	geheilt	gesamt
1 - 3 Monate	41	8	10	59
4 Mon. und älter	7	8	20	35

Vereinfacht lassen sich diese Zahlen wie folgt im Vierfelderschema wiedergeben.

	gestorben	überlebt	gesamt
1 - 3 Monate	41	18	59
4 Mon. und älter	7	28	35

An diesem Material wurde der χ^2 -Test durchgeführt (siehe Seite 9). Man erhält für χ^2 den Wert 19,60. Bei einem Freiheitsgrad ist die entsprechende Irrtumswahrscheinlichkeit $P_0 < 0,01$, das heißt, daß die Letalität bei Säuglingen im Alter von 1 bis 3 Monaten signifikant höher ist als bei älteren Säuglingen.

H ü t h e r und K i e n i t z (28) weisen darauf hin, daß Erkrankungsalter und Behandlungsbeginn oft in einer ungünstigen Wechselbeziehung zueinander stehen, da die Diagnose einer eitrigen Meningitis im allgemeinen um so schwieriger wird, je jünger das erkrankte Kind ist. Das Auftreten von Krämpfen ist wahrscheinlich ebenso vom Alter der Patienten (M ü l l e r (42)) wie von der Virulenz der Erreger abhängig. Eine eindeutige Häufung von Krämpfen bei einem bestimmten Erreger läßt sich aus dem hier beschriebenen Krankengut nicht eruieren. Das ist auch nicht zu erwarten, da es sich bei den Erregern der seltenen Meningitiden fast immer um äußerst virulente Keime handelt. Eine Ausnahme bilden die Meningitiden ohne Erregernachweis, hier kamen Krämpfe nur selten vor. Das ist wohl damit zu erklären, daß es sich bei einem größeren Teil um Meningokokken-Meningitiden handelte.

Die Abhängigkeit des Auftretens von Krämpfen ist bei dem hier beschriebenen Krankengut nach der χ^2 -Methode im Vierfelderschema untersucht worden. Die entsprechenden Zahlen gibt die folgende Tabelle wieder.

Tabelle 21:

	mit Krämpfen	ohne Krämpfe	gesamt
1 - 3 Monate	30	29	59
4 Mon. und älter	10	25	35

Für χ^2 errechnet sich hier der Wert 5,42. Bei einem Freiheitsgrad ist die entsprechende Irrtumswahrscheinlichkeit $P_0 < 0,05$, das heißt, daß das Auftreten von Krämpfen bei Säuglingen im Alter bis zu 3 Monaten statistisch auffällig höher ist als bei älteren Säuglingen.

Es soll nun untersucht werden, ob eine Abhängigkeit zwischen der Letalität und der Krampfhäufigkeit besteht. Die folgende Tabelle gibt das Zahlenmaterial wieder.

Tabelle 22:

	gestorben	überlebt	gesamt
mit Krämpfen	25	15	40
ohne Krämpfe	23	31	54

Auch hier ist die χ^2 -Methode im Vierfelderschema das geeignete Verfahren. Für χ^2 errechnet sich der Wert 2,89. Bei einem Freiheitsgrad ist die entsprechende Irrtumswahrscheinlichkeit $P_0 > 0,05$, das bedeutet, daß man aus diesem Zahlenmaterial nicht schließen kann, daß die Letalität der seltenen Meningitiden vom Auftreten von Krämpfen beeinflusst wird. Der errechnete Wert liegt weit im Zufallsbereich. Der Einfluß von Krämpfen auf die Letalität ist aus der Literatur bekannt, bei einem größeren Zahlenmaterial wäre das auch hier eventuell nachweisbar gewesen.

Die Letalität der seltenen Meningitiden hängt also entscheidend vom Alter ab und geht mit gehäuften Krämpfen einher. Streng genommen hätte man daher bei der Untersuchung der Abhängigkeit der Letalität von der Therapieart bei den Meningitiden ohne Erregernachweis nach diesen Merkmalen standardisieren müssen. Wegen der großen Inhomogenität des vorliegenden Materials wurde davon abgesehen, da sich zudem eine Beziehung zwischen Therapieart und Letalität ohnehin nicht nachweisen ließ.

Der Anteil der organischen und vegetativ-nervösen Spätschäden der hier beschriebenen seltenen eitrigen Meningitiden deckt sich etwa mit den Angaben der Literatur. Von 46 überlebenden Patienten konnten 23 geheilt entlassen werden. C a v e l l a t und Mitarbeiter (11) geben 50 % Spätschäden an, H ü t h e r und K i e n i t z (28) fanden solche in 30 % der Fälle. Allerdings bezogen sich die zuletzt genannten Autoren nur auf Organdefekte. Da sich die aus der Literatur genannten Prozentzahlen auf alle eitrigen Meningitiden beziehen, einschließlich der Meningokokken-Meningitiden, die ja eine bedeutend geringere Zahl von Spätschäden aufweisen, ist die Zahl der Spätschäden der in dieser Arbeit beschriebenen Fälle als gering zu bezeichnen.

Abschließend sollen noch einmal zusammenfassend die Behandlungsergebnisse der an der Universitäts-Kinderklinik Mainz behandelten Patienten mit seltenen eitrigen Meningitiden wiedergegeben werden.

Tabelle 23:

Erreger	Gesamtzahl der Patienten	gest.	Organ- schäden	veget.- nerv. Störungen	geheilt
E. coli	29	23	4	-	2
Staphylokokken	12	4	2	4	2

Erreger	Gesamtzahl der Patienten	gest.	Organ- schäden	veget.- nerv. Störungen	geheilt
Streptokokken	9	6	2	-	1
Listerien	5	-	2	-	3
Klebsiellen	3	1	-	1	1
Salmonellen	3	-	1	1	1
Enterokokken	2	-	1	-	1
Pyocyaneus	2	2	-	-	-
B. proteus	1	-	-	-	1
ohne Erreger- nachweis	28	12	3	2	11

F. Zusammenfassung

Die Aufgabe dieser Arbeit war es, die Besonderheiten und therapeutischen Probleme eitriger Meningitiden außer Meningokokken-, Pneumokokken- und Influenza-Meningitiden anhand des Patientengutes der Universitäts-Kinderklinik Mainz darzustellen. Über die eitrigen Meningitiden mit den zuletzt genannten Erregertypen wurde in gesonderten Arbeiten über die gleiche Berichtszeit (1948 - 1962) berichtet.

Von 1948 bis Anfang 1963 wurden an der Mainzer Universitäts-Kinderklinik 29 Kinder mit einer Coli-Meningitis, 37 Kinder mit Meningitiden durch andere seltene Erreger und 28 Kinder mit Meningitiden ohne Erregernachweis behandelt. Insgesamt wurden also 94 Fälle ausgewertet. Von diesen verstarben in der Klinik 48 Patienten, 29 Patienten waren bei der Entlassung unauffällig und 17 Patienten zeigten bei der Entlassung Restschäden. Von 41 entlassenen Patienten konnten mit Hilfe von Fragebogen Katamnesen erhoben und ausgewertet werden. Unbekannt blieb das Schicksal von 5 Patienten.

Vier Patienten verstarben nach der Entlassung, bei einer Beobachtungszeit zwischen einem Jahr und zwölf Jahren weisen 20 Patienten Restschäden auf und 17 Patienten zeigen keine Restschäden.

Bei der Untersuchung der Altersverteilung wurde klar, daß die Coli-Meningitis hauptsächlich im frühen Säuglingsalter auftrat. Die übrigen Meningitiden traten überwiegend während der ersten beiden Lebensjahre auf.

Das Überwiegen des männlichen Geschlechts, wie es bei den anderen Meningitiden beobachtet wird, scheint auch für die eitrigen Meningitiden mit selteneren Erregertypen zuzutreffen.

Allein aufgrund der kleinen Zahlen ließ sich eine Zu- oder Abnahme der Häufigkeit einzelner Meningitiden während einzelner Jahre des beschriebenen Zeitraumes nicht eruieren. Aus dem gleichen Grunde ließ sich auch keine Häufung während einer bestimmten Jahreszeit feststellen.

Es wird gezeigt, daß die Coli-Meningitis eine sehr ungünstige Prognose hatte. Von 29 beschriebenen Fällen verstarben 23 Patienten. Eine signifikante Besserung der Prognose ließ sich für die Zeit nach 1959 nachweisen. Einen offensichtlichen Einfluß hat dabei das Prednison. Wegen der geringen Zahl der Fälle ließ sich dies zwar nicht statistisch nachweisen, aber die Einschränkung der Verschlußgefahr der Liquorwege durch eine zusätzliche Steroidtherapie ist ja hinreichend von der Meningitis tuberkulosa bekannt.

Bei Hydrocephalusbildung sind die Aussichten durch die Möglichkeit einer Ventiloperation günstiger geworden.

Von der Coli-Meningitis sind statistisch signifikant mehr Frühgeborene betroffen als dem normalen Verhältnis zwischen Frühgeburten und reif geborenen Kindern entspricht.

Besonders wird auf die Symptomatik der Meningitiden im frühen Säuglingsalter eingegangen. Von 12 Patienten mit einer Staphylokokken-Meningitis verstarben 4 Patienten, 6 Patienten wiesen Restschäden auf. Mit Hilfe des neueingeführten Methicillins, das sich bei den kurz erwähnten Ventil-Meningitiden durch Staphylokokken gut bewährt hat, läßt sich die Prognose dieser Meningitis sicherlich bessern.

Von 9 Kindern mit einer Streptokokken-Meningitis verstarben 6 Patienten. Bei rechtzeitiger Diagnose scheint dieses Krankheitsbild jedoch mit hohen Penicillingaben beherrscht werden zu können.

Die einer unterschiedlichen geographischen Verteilung unterliegende Listeria-Meningitis trat im Einzugsgebiet der Mainzer Universitäts-Kinderklinik nur in fünf Fällen auf. Diese früher allgemein als prognostisch ungünstig bezeichnete Listeria-Meningitis konnte in allen Fällen beherrscht werden. Als Antibiotikum der Wahl wird heute das Tetracyclin angesehen.

Von den übrigen seltenen Meningitiden bietet besonders die Pseudomonas aeruginosa-Meningitis therapeutische Probleme. Die zwei hier beschriebenen Säuglinge verstarben nach kurzer Zeit unter intensiver antibiotischer Behandlung.

Bei den eitrigen Meningitiden ohne Erregernachweis handelt es sich offensichtlich um eine inhomogene Gruppe. Bei einem Teil von ihnen handelt es sich sicherlich um Meningokokken-Meningitiden, von denen bekannt ist, daß der kulturelle Nachweis oft nicht gelingt. Diese haben im allgemeinen quo ad vitam eine günstige Prognose. Aber sicherlich umfaßt diese Gruppe auch Meningitiden, die durch andere Erregertypen verursacht wurden, bei denen aus im einzelnen nicht zu klärenden Gründen der Erregernachweis nicht gelang. Es muß das Ziel der Bemühungen sein, die Zahl der Meningitiden ohne kulturellen Erregernachweis nach Möglichkeit zu verringern.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die selteneren eitrigen Meningitiden gegenüber der Gesamtzahl eitriger Meningitiden deutlich zurücktreten, daß sie aber im Gegensatz dazu an der Gesamtletalität in wesentlich höherem Maße beteiligt sind. So verstarben von 270 Patienten mit Meningokokken-, Pneumokokken- und Influenza-Meningitiden 24 Patienten (ohne Meningokokken-sepsis), während von 94 Patienten, die an einer

der seltenen Meningitiden erkrankten, bzw. die an einer Meningitis mit ungeklärter Erregerfrage erkrankten, 48 Patienten verstarben. Diese Zahl wäre noch ungünstiger, wenn man bei den selteneren Meningitiden diejenigen ohne Erregernachweis weglassen würde.

Eine Besserung der Erfolgszahlen dürfte sich gerade hier in besonderem Maße nur durch eine gezielte Therapie erreichen lassen. Diese gezielte Therapie hat eine Verbesserung der Diagnostik im Sinne einer Frühdiagnose zur Voraussetzung und muß die Besonderheiten des jeweiligen Erregers bei der Auswahl der Antibiotika und allen anderen therapeutischen Maßnahmen berücksichtigen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. B r a u n , O. H.:
Escherichiosen im Kindesalter
In: Handbuch der Kinderheilkunde
Herausgegeben von Opitz, H. und F. Schmid
Band V, Berlin-Göttingen-Heidelberg S. 402-416 (1963)
2. B r a u n , O. H.:
Diskussionsbeitrag
In: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter
Herausgegeben von Marget, W. und M. Kienitz
Stuttgart S. 145 (1964)
3. E r d m a n n , G.:
Die Listeriose
In: Handbuch der Kinderheilkunde
Herausgegeben von Opitz, H. und F. Schmid
Band V, Berlin-Göttingen-Heidelberg S. 543-556 (1963)
4. F i n n e y , D. J., R. L a t s c h a , B. M.
B e n n e t t and P. H s u :
Tables for Testing Significance in a 2 x 2 Contingency
Table
1. Auflage, Cambridge (1963)
5. J o p p i c h , G.:
Allgemeiner Teil
In: Lehrbuch der Kinderheilkunde
Herausgegeben von Kleinschmidt, H.
20. Auflage, Stuttgart S. 22 (1962)
6. K o l l e r , S.:
In: Biochemisches Taschenbuch
Herausgegeben von Rauen, H. M.
Berlin-Göttingen-Heidelberg S. 1213-1215 (1956)
7. K u s c h i n s k y , G.:
Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung
3. Auflage, Stuttgart S. 190 (1963)

8. A c k e r , G.:
Aureomycin bei Colimeningitis
Kinderärztl. Praxis 19, 120 - 122 (1951)
9. A p p e l b a u m , E. and Ch. A b l e r :
Advances in the diagnosis and treatment of acute
pyogenic meningitis
N.Y. State J. Med. 58, 363 - 371 (1958)
ref. Zbl. Kinderheilk. 82, 315 - 316 (1962)
10. B ä u m n e r , J.:
Die Pneumokokken-Meningitis - Behandlung und
Behandlungsergebnisse -
Med. Diss. Mainz 1964
11. C a v e l l a t , M., Y. D e l a r o c h e und
E.-M. H e i l m a n n :
Langfristige Prognostik der eitrigen Meningitis
des frühen Kindesalters
Münch. med. Wschr. 101, 1733 - 1735 (1959)
12. D e l a r o c h e , Y. und E.-M. H e i l m a n n :
Behandlung der Colibazillen-Meningitis eines Neuge-
borenen mit Colimycin
Med. Mschr. 13, 651 - 653 (1959)
13. D o w l i n g , H. F.:
The Conditions under which the Use of Combinations
of Antibiotics is Undesirable
Antibiot. Chemother., N. Y. 8, 114 - 125 (1960)
14. D o w l i n g , H. F. and M. H. L e p p e r :
When should antibiotics be used in combination?
J. Amer. Med. Ass. 151, 813 - 815 (1953)
15. E i g n e r , J.:
Heilung einer Meningitis purulenta, verursacht
durch Salmonella newport (paratyphus C)
Kinderärztl. Praxis 22, 162 - 163 (1954)
16. F a u l , R. und O. H. B r a u n :
Colistin in der Pädiatrie
Mschr. Kinderheilk. 109, 477 - 481 (1961)

17. F r i e d e r i s z i c k , F.-K. und E. C o r d i e r :
Tetracyclin-Spiegelbestimmungen im Kindesalter
Ann. paediatr., Basel 186, 129 - 148 (1956)
18. F r i e d e r i s z i c k , F.-K. und
E. H o f f e c k e r :
Die "Maximale Penicillin-Behandlung" bei Meningo-
kokkenmeningitis und Pneumokokkenmeningitis
Dtsch. med. Wschr. 81, 2114 - 2117 (1956)
19. G r i n s c h g l , G.:
Zur Therapie der Meningitis purulenta
Münch. med. Wschr. 97, 1718 - 1721 (1955)
20. G r u n d l e r , E.:
Behandlung der Colimeningitis beim Säugling
Arch. Kinderheilk. 138, 43 - 49 (1950)
21. H a n s e n , St.:
Überwindung einer Kolimeningitis durch Streptomycin
Arch. Kinderheilk. 138, 173 - 178 (1950)
22. H e i l m a n n , E.-M.:
Die eitrige Meningitis des Neugeborenen
Münch. med. Wschr. 102, 28 - 31 (1960)
23. H e i m , L.:
Die antibiotische Behandlung der Meningitis purulenta im
Kindesalter
Wien. klin. Wschr. 71, 385 - 387 (1959)
24. H e i n e c k e r , R.:
Beitrag zur antibiotischen Behandlung der Pyocyaneus-
Meningitis (Pseudomonas-Meningitis)
Ärztl. Forschung 7, 65 - 68 (1953)
25. H e n n e m a n n , G.:
Die Behandlung der schweren Pyocyaneusinfektion
Medizinische S. 1794 - 1795 (1957)
26. H e r r m a n n , W.:
Klebsiellen als Erreger von Meningitis bei Frühgeborenen
und Kleinstkindern
Zbl. Bakt. I Orig. 174, 384 - 390 (1959)

27. H o y n e , A. L., S. M e t r i c k and
T. S a k u m a :
Pseudomonas aeruginosa infektions
J. Pediatr. 52, 708 - 711 (1958)
28. H ü t t h e r , W. und M. K i e n i t z :
Studie über das Schicksal meningitiskranker Kinder
Münch. med. Wschr. 103, 1097 - 1104 (1961)
29. J a n i c e k , L. und E. M a r t i s c h n i g :
Katamnestische Untersuchungen über Behandlungsergeb-
nisse der Meningitis epidemica
Österr. Z. Kinderheilk. 7, 393 - 395 (1952)
30. J e n s e n , H.-P. und W. K o o s :
Frühkindliche Subduralergüsse bei Meningitis
Med. Welt 44, 2318 - 2321 (1962)
31. K a l m a r , P. und O. O t t :
Pyocyanus-Meningitis
Dtsch. med. Wschr. 87, 590 - 596 (1962)
32. K i e h l , W.:
Listeriainfektion und Meningitis im Kindesalter
Kinderärztl. Praxis 22, 292 - 296 (1954)
33. K i e n i t z , M.:
Die eitrige Meningitis des Kindes
Hippokrates 33, 792 - 801 (1962)
34. K i e n i t z , M.:
Die eitrige Meningitis des Neugeborenen mit besonderer
Berücksichtigung der Coli-Meningitis
Arztl. Wschr. 10, 155 - 159 (1955)
35. K ü l z , J.:
Klinische und hirnelektrische Spätfunde nach
Meningitis im Kindesalter
Kinderärztl. Praxis 30, 549 - 569 (1962)
36. K u s k e , F.-A.:
Die Erkennung und Behandlung der eitrigen Meningitis
im Säuglings- und Kindesalter
Ther. Gegenw. 100, 285 - 296 (1961)

37. L e p p e r , M. H. and H. F. D o w l i n g :
Treatment of pneumococcic meningitis, with Penicillin
compared with Penicillin plus Aureomycin
Arch. Int. Med. 88, 489 - 494 (1951)
38. L y o n n e t , R. und R. T h i e v e n a z ,
zit. nach E. Z i e h m e :
Med. Klin. 52, 335 - 338 (1957)
39. M a n n w e i l e r , E. und J. S p e c k m a n n :
Beobachtungen zur Listerienmeningitis
Medizinische S. 1571 - 1572 (1957)
40. M a n n w e i l e r , E. und W. S i e m e n s :
Meningeale Erkrankungen durch D-Streptokokken
Zschr. ges. inn. Medizin 11, 961 - 967 (1956)
41. M ü h l e r , E. und E. A n d r e s :
Zum Krankheitsbild der vorwiegend spinal lokalisierten
Staphylokokkenmeningitis
Med. Klin. 54, 398 - 400 (1959)
42. M ü l l e r , K.:
Beitrag zur Frage der Altersabhängigkeit von Krampf-
anfällen (zugleich eine Studie zur Pathomorphose
eitriger Meningitiden)
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 176, 233 - 245 (1957)
43. N a u m a n n , P. und G. A. v o n H a r n a c k :
Meningitis purulenta - bakterioskopische Diagnostik
und Therapie
Med. Bilderdienst "Roche" 4, 7 - 15 (1962)
44. N e i d h a r d t , M. und H. D i e t z :
Erfahrungen mit Ventiloperationen zur Behandlung
des kindlichen Hydrocephalus
Mschr. Kinderheilk. 112, 418 - 426 (1964)
45. P a l i t z s c h , D.:
Die Steroidtherapie der Meningitis und Encephalitis
Mschr. Kinderheilk. 108, 208 - 211 (1960)
46. P a l i t z s c h , D.:
Die heutige Situation der Meningitis purulenta
Arch. Kinderheilk. 169, 32 - 41 (1963)

47. P a m p u s , F.:
Die Indikationen zur Anwendung der Ventrikeldrainage
Zbl. Neurochirurg. 21, 216 - 221 (1961)
48. P e t e r s e n , U. K., R. S c h a e f e r und
B. W a r n e c k e :
Die antibiotische Behandlung der Pyocyaneusmeningitis
Zschr. Kinderheilk. 73, 396 - 406 (1953)
49. R i c h t e r , K. H., H. G e b h a r d t und
M. K n o r r :
Ein Fall von Salmonella heidelberg-meningitis
Kinderärztl. Praxis 26, 393 - 394 (1958)
50. R i e s , H.:
Dispositionsfaktoren bei der eitrigen Meningitis
Zschr. Kinderheilk. 73, 342 - 354 (1953)
51. D e S a r i o , P. N. und P. N i c o l a :
La meningite da Escherichia coli nel neonato
Minerva pediatr. 8, 712 - 723 (1956)
52. S c h ö n e n b e r g , H.:
Klinische Erfahrungen mit dem neuen Antibiotikum
Colistin
Dtsch. med. Wschr. 85, 1714 - 1717 (1960)
53. S e e l i g e r , H. und R. L e i n e w e b e r :
Listeria-Meningitis in der Schwangerschaft
Münch. med. Wschr. 94, 2317 - 2322 (1952)
54. S t r u w e , F. E.:
Beitrag zur Kenntnis der Infektionen mit Pseudomonas
aeruginosa (B. Pyocyaneum) im Säuglingsalter
Helvet. paediatr. acta 19, 127 - 136 (1964)
55. T o l m a s , H. C. and J. W i n t e r :
Proteus Meningitis
A. M. A. J. Dis. Child. 94, 574 - 576 (1957)
56. V e r r o n , G.:
Die eitrige Meningitis im Kindesalter
Kinderärztl. Praxis 30, 367 - 376 (1962)

57. W a t s o n , D. G.:
Purulent neonatal meningitis
J. Pediat. 50, 352 - 360 (1957)
58. W e d e m e y e r , F. W. und H. P. R. S e e l i g e r :
Beobachtungen bei Listeriose der Neugeborenen
Arch. Kinderheilk. 160, 25 - 37 (1959)
59. W e i h e , K. J.:
Klinik und Therapie der Pyocyaneus-Meningitis
Kinderärztl. Praxis 20, 1 - 4 (1952)
60. W e i n g ä r t n e r , L.:
Bedeutung der parenteralen Corticoidtherapie bei der
Behandlung lebensbedrohlicher Zustände
Med. Klin. 55, 917 - 921 (1960)
61. Z i e h m e , E.:
Über Coli-Meningitis bei Neugeborenen
Med. Klin. 52, 335 - 338 (1957)

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Professor Dr. U. Köttgen verpflichtet, der mir alle Voraussetzungen bot, an seiner Klinik diese Arbeit durchführen zu können.

Dem Direktor des Institutes für Medizinische Statistik und Dokumentation, Herrn Professor Dr. Dr. S. Koller, und seinen Mitarbeitern danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung des Zahlenmaterials.

Herrn Dr. med. A. Borsche aus Wiesbaden danke ich für die Überlassung der Krankenblätter zweier Patienten.

Mein besonderer Dank gilt ebenfalls Herrn Professor Dr. F.-K. Friederiszick für die Auswahl des Themas, sowie seiner mir jederzeit gewährten Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 22. September 1938 wurde ich, Siegfried Kroll, als Sohn des Angestellten Siegfried Kroll und seiner Ehefrau Hildegard Kroll in Berlin geboren.

Vom September 1945 bis zum Juli 1953 besuchte ich die Grundschule in Berlin-Altglienicke. Mit dem Abitur schloß ich im Sommer 1957 meinen vierjährigen Schulbesuch an der Oberschule Berlin-Adlershof ab. Mein Antrag auf Zulassung zum Studium an der Humboldt-Universität in Ost-Berlin wurde abgelehnt, da nur eine begrenzte Zahl von Studienplätzen zur Verfügung stand. Im Jahre 1958 erwarb ich durch die Ergänzungsprüfung zum Ost-Berliner Abitur am Goethe-Gymnasium in Berlin-Wilmersdorf die Berechtigung, an einer Universität im westlichen Teil Deutschlands studieren zu können.

Vom Wintersemester 1958/59 bis zum Sommersemester 1961 studierte ich an der Freien Universität Berlin und schloß dort mein vorklinisches Studium mit der ärztlichen Vorprüfung ab. Die Ereignisse des 13. August 1961 in Berlin zwangen mich, meinen Ost-Berliner Wohnsitz aufzugeben und in die Bundesrepublik überzusiedeln. Vom Wintersemester 1961/62 bis zum Sommersemester 1964 studierte ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und beabsichtige, im Wintersemester 1964/65 mein klinisches Studium mit dem Staatsexamen abzuschließen.

